



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Eficacia del piriproxifen frente al temephos para el control de *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio en Lima Perú

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Ciencias de la Salud

AUTOR

María Elizabeth PÉREZ ALARCÓN

ASESOR

Dra. Alicia Jesús FERNÁNDEZ GIUSTI

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Pérez M. Eficacia del piriproxifen frente al temephos para el control de *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio en Lima Perú [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2019.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

CÓDIGO ORCID DEL AUTOR: NO CUENTA

CÓDIGO ORCID DEL ASESOR: 0000-002-6945-0582

DNI DEL AUTOR: 42370180

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: NO PERTENEZCO A NINGÚN GRUPO DE INVESTIGACIÓN

INSTITUCIÓN QUE FINANCIA PARCIAL O TOTALMENTE LA INVESTIGACIÓN: AUTOFINANCIADO

UBICACIÓN GEOGRÁFICA DONDE SE DESARROLLÓ LA INVESTIGACIÓN DEBE INCLUIR LOCALIDADES Y COORDENADAS GEOGRÁFICAS:

PARTE CAMPO: JURISDICCIÓN DE COLLIQUE III ZONA, DISTRITO DE COMAS. COORDENADAS: -11.914703, -77.025968

PARTE EXPERIMENTAL: LABORATORIO DE ENTOMOLOGÍA, INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. CERCADO DE LIMA. COORDENADAS: -12.054316, -77.087093

AÑO O RANGO DE AÑOS QUE LA INVESTIGACIÓN ABARCÓ:

INICIO: JULIO 2017

FINAL: 17 DE JUNIO DEL 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE POST GRADO

SECCIÓN DOCTORAL



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR

En la ciudad de Lima, a los Diecisiete a días, del mes de junio del año dos mil diecinueve siendo las **12.00 am.**, ante el Jurado de Sustentación, bajo la Presidencia del **Dr. JUAN PEDRO MATZUMURA KASANO**, y los Miembros del mismo, los Doctores:

DR. JUAN PEDRO MATZUMURA KASANO	PRESIDENTE
DR. PODESTÁ GAVILANO, LUÍS ENRIQUE	MIEMBRO
DR. JUAN ERNESTO DENEGRI ARCE	MIEMBRO
DR. ARROYO ACEVEDO, JORGE LUÍS	MIEMBRO
DRA. FERNANDEZ GIUSTI, ALICIA JESUS	ASESORA

El postulante al Grado de Doctor en Ciencias de la Salud, es Magíster en Ciencias de los alimentos, doña: **Pérez Alarcón, María Elizabeth** procedió a hacer la exposición y defensa pública de su Tesis titulada: "**EFICACIA DEL PIRYPROXIFEN FRENTE AL TEMEPHOS PARA EL CONTROL DE Aedes aegypti EN CONDICIONES DE LABORATORIO EN LIMA PERU**", para optar el grado Académico de Doctor.


Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, después de la cual obtuvo la siguiente calificación "**A**" **EXCELENTE 19 (Diecinueve)**, a continuación, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina, proponga que se le otorgue a la Magister: **Pérez Alarcón, María Elizabeth**, el Grado Académico de **Doctor en Ciencias de la Salud**.

Se expide la presente Acta en tres originales y siendo las **1:06 pm** horas se da por concluido el acto académico de sustentación.


DR. PODESTÁ GAVILANO, LUÍS ENRIQUE
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN


Dr. JUAN ERNESTO DENEGRI ARCE
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN


DR. ARROYO ACEVEDO, JORGE LUÍS
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN


Dra. FERNANDEZ GIUSTI, ALICIA JESUS
ASESORA DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN


Dr. JUAN PEDRO MATZUMURA KASANO
PRESIDENTE DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

Dedicatoria

A Dios, por darme la vida y permitirme que siga adelante.

A mi Madre: Eulalia Alarcón Saucedo.

A mi tío papá: José Reynerio Alarcón Saucedo

Por el gran amor con el que me criaron y por su apoyo incondicional.

Por la educación, la ayuda y la motivación que he recibido.

Agradecimiento

A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por haberme dado la oportunidad de seguir los estudios del Doctorado en Ciencias de la Salud.

Al Laboratorio de Entomología del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

A mi Asesora Dra. Alicia Jesús Fernández Giusti, por su asesoría y dedicar su apoyo concluyente en la elaboración de mi Tesis Doctoral.

Al profesor Abraham Cáceres Lázaro, por brindarme su asesoramiento incondicional en el desarrollo experimental del presente trabajo de investigación.

Al Blgo. Faustino Carbajal Cholan, por su aporte en la parte experimental del presente trabajo de investigación.

A la Dra. María Elena Salazar Salvatierra, por su gran aporte en la redacción del presente trabajo de investigación.

A los técnicos del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por brindar las facilidades para el ingreso al laboratorio.

Índice General

Página de aceptación de la Tesis	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice General	iv
Resumen.....	xi
Abstract	xii
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Situación Problemática.....	1
1.2. Formulación del problema.....	9
1.3. Justificación teórica.....	10
1.4. Justificación práctica.....	11
1.5. Objetivos	14
1.5.1. Objetivo general	14
1.5.2. Objetivos específicos	14
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1. Marco filosófico o epistemológico de la investigación.....	15
2.2. Antecedentes de la investigación.....	18
2.3. Bases teóricas.....	21
2.3.1. Ubicación taxonómica	21
2.3.2. Los mosquitos	22
2.3.3. Ciclo biológico	24
2.3.4. Medidas de control de mosquitos transmisores de dengue.....	30
2.3.5. Los Insecticidas para el control de mosquitos.....	32
2.3.6. Clasificación de los Insecticidas para el control de mosquitos	33
2.3.7. Resistencia de los mosquitos a los insecticidas.....	36
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA	40
3.1. Material biológico.....	40
3.2. Lugar de muestreo.....	40
3.3. Población y muestra de estudio	41
3.4. Flujograma del trabajo de investigación para la Cepa Collique.....	42

3.5. Recolección del material entomológico	44
3.6. Procedimiento para obtener la primera generación de <i>Aedes aegypti</i> de dos cepas (Collique y Rockefeller) en condiciones de Laboratorio.	45
3.7. Obtención de larvas de cepa Rockefeller en condiciones de laboratorio.....	48
3.8. Preparaciones de las disoluciones de piriproxifen y temephos	48
3.8.1. Procedimiento de preparación de la disolución patrón.....	49
3.8.2. Preparación de las concentraciones de piriproxifen y temephos para los ensayos con larvas de dos cepas (Collique y Rockefeller).....	51
3.9. Bioensayos de eficacia	54
3.10. Prueba de persistencia del piriproxifen y del temephos.	55
3.11. Evaluación de mortalidad	57
3.12. Análisis estadístico y resultado.....	57
CAPÍTULO 4. RESULTADOS	59
4.1. Presentación de resultados.....	59
4.1.1. Evaluación de la eficacia del piriproxifen frente al temephos para el control de larvas <i>Aedes aegypti</i> en condiciones de laboratorio.....	59
4.1.2. Evaluación para determinar si existe diferencia en el tiempo inicial de acción del piriproxifen frente al temephos en dos cepas (Collique y Rockefeller).....	62
4.1.3. Evaluación para determinar la persistencia y/o residualidad del piriproxifen frente al temephos en larvas de dos cepas (Collique y Rockefeller).....	65
4.1.4. Evaluación para determinar la concentración letal para el temephos y el piriproxifen en dos cepas (Collique y Rockefeller) en condiciones de laboratorio.	75
DISCUSIÓN.....	77
CONCLUSIONES	84
RECOMENDACIONES	85
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
ANEXOS	96
Anexo 1. Ficha de Recolección de Datos	97
Anexo 2. Ensayo 1 de Eficacia realizado en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).....	98

Anexo 3.	Ensayos de Persistencia y/o Residualidad realizados en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).....	99
Anexo 4.	Porcentaje del evolutivo de los estadios biológicos de la (cepa Rockefeller) expuestos al PIRYPROXIFEN en condiciones de Laboratorio.	104
Anexo 5.	Porcentaje del evolutivo de los estadios biológicos de la (cepa Rockefeller) expuestos al TEMEPHOS en condiciones de Laboratorio	105
Anexo 6.	Porcentaje de emergencia de pupas vivas de la cepa Rockefeller tratados con PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS en condiciones de Laboratorio.....	106
Anexo 7.	Porcentaje de emergencia de mosquito adulto de la cepa Rockefeller tratados con PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS en condiciones de Laboratorio.....	107
Anexo 8.	Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.01ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.....	108
Anexo 9.	Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.02 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.....	109
Anexo 10.	Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.03 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.....	110
Anexo 11.	Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.04 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.....	111
Anexo 12.	Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.05 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.....	112
Anexo 13.	Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.01 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.....	113

Anexo 14. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.02 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio	114
Anexo 15. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.03 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio	115
Anexo 16. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.04 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio	116
Anexo 17. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.05 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio	117
Anexo 18. Panel fotográfico del presente trabajo de investigación realizado en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical.....	118

Índice de Cuadros

<i>Cuadro 1.</i>	Número de Casos de dengue según departamentos, Perú 2014 - 2019.....	6
<i>Cuadro 2.</i>	Concentraciones de piriproxifen y temephos	51
<i>Cuadro 3.</i>	Porcentaje de larvas muertas de <i>Aedes aegypti</i> en dos cepas (Collique y Rockefeller) expuestas al piriproxifen y temephos a las 24 horas.....	60
<i>Cuadro 4.</i>	Análisis de Varianza de la Mortalidad de larvas muertas del vector <i>Aedes aegypti</i>	61
<i>Cuadro 5.</i>	Número de larvas promedio de <i>Aedes aegypti</i> que mueren a las concentraciones 0.01 (parte por millon), 0.02 (partes por millon), 0.03 (partes por millon), 0.04 (partes por millon) y 0.05 (partes por millon) de piriproxifen y temephos.....	63
<i>Cuadro 6.</i>	Análisis de varianza del número de larvas que mueren en promedio en (1hora, 3horas, 6horas y 12horas) con piriproxifen y temephos.....	64
<i>Cuadro 7.</i>	Número de larvas vivas, larvas muertas, pupas vivas, pupas muertas y mosquito adulto emergente de (Cepa Collique y Cepa Rockefeller), tratados con piriproxifen y temephos, según concentración durante 15días, 30días, 45días, 60días y 75días, bajo condiciones de laboratorio.....	66
<i>Cuadro 8.</i>	Porcentaje de mortalidad de larvas vivas, larvas muertas, pupas vivas, pupas muertas y mosquito adulto emergente en la (cepa Collique y cepa Rockefeller) expuestos al piriproxifen y temephos, durante 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días.....	68
<i>Cuadro 9.</i>	Análisis de varianza del número de larvas y pupas que mueren en las cinco concentraciones de piriproxifen y temephos.....	69
<i>Cuadro 10.</i>	Porcentaje promedio de larvas y pupas muertas en 24 horas a 75 días por concentración.....	75
<i>Cuadro 11.</i>	Análisis de varianza del porcentaje promedio de larvas y pupas muertas por concentración.....	75

Índice de Figuras

<i>Figura 1.</i>	Distribución del <i>Aedes aegypti</i> en el Perú.....	4
<i>Figura 2.</i>	Circulación de los serotipos de dengue por regiones del Perú.	5
<i>Figura 3.</i>	Número de casos de dengue Perú 1990 – 2017.....	7
<i>Figura 4.</i>	Esquema de cabeza de mosquito con palpos, antenas y partes bucales.....	22
<i>Figura 5.</i>	Esquema que muestra la diferenciación de los tres géneros principales, de acuerdo a la morfología de las cabezas: A) Anopheles macho; B) Anopheles hembra; C) Aedes macho; D) Aedes hembra; E) Culex macho; y F) Culex hembra.	23
<i>Figura 6.</i>	Ciclo de vida de <i>Aedes aegypti</i>	25
<i>Figura 7.</i>	Huevos de <i>Aedes aegypti</i> ,.....	26
<i>Figura 8.</i>	Larvas de <i>Aedes aegypti</i>	27
<i>Figura 9.</i>	Pupas de <i>Aedes aegypti</i>	28
<i>Figura 10.</i>	<i>Aedes aegypti</i> hembra.	29
<i>Figura 11.</i>	<i>Aedes aegypti</i> macho (estadio Adulto).....	29
<i>Figura 12.</i>	Estructura química del temephos.....	34
<i>Figura 13.</i>	Estructura química del pyriproxifen	35
<i>Figura 14.</i>	Localización de la Jurisdicción de Collique, III Zona (Comas).....	41
<i>Figura 15.</i>	Índice Aédico EESS: Collique III zona - Distrito de Comas-2018	42
<i>Figura 16.</i>	Flujograma del proceso de investigación.....	43
<i>Figura 17.</i>	Recolección de larvas en diferentes tipos de recipientes en la jurisdicción de Collique, Tercera Zona (Comas).....	44
<i>Figura 18.</i>	Larvas de <i>Aedes aegypti</i> seleccionadas para el experimento.	45
<i>Figura 19.</i>	Fase adulta del mosquito <i>Aedes aegypti</i>	46
<i>Figura 20.</i>	Adultos del mosquito <i>Aedes aegypti</i> en vasos desechables.	46
<i>Figura 21.</i>	Huevos de <i>Aedes aegypti</i>	47
<i>Figura 22.</i>	Huevos <i>Aedes aegypti</i> sumergidos en fuentes de plástico para su eclosión a fase de larva.	48

<i>Figura 23.</i>	Flujograma de preparación de las soluciones de temephos y piriproxifen	49
<i>Figura 24.</i>	Diseño de evaluación de eficacia y persistencia de piriproxifen frente al temephos en larvas de <i>Aedes aegypti</i> (Cepa Collique y Cepa Rockefeller) en condiciones de Laboratorio.....	56
<i>Figura 25.</i>	Efectos del piriproxifen y del temephos a diferentes concentraciones de 0.01(parte por millon), 0.02(partes por millon), 0.03(partes por millon), 0.04(partes por millon) y 0.05(partes por millon) en dos cepas Collique y Rockefeller.....	62
<i>Figura 26.</i>	Efectos del piriproxifen y temephos en horas (1h,3h,6h y12h) sobre el numero promedio de larvas de <i>Aedes aegypti</i> (cepa Collique y cepa Rockefeller).....	65
<i>Figura 27.</i>	Efectos del piriproxifen y temephos en larvas de <i>Aedes aegypti</i> (cepa Collique y cepa Rockefeller) en diferentes tiempos de exposición (15dias, 30dias, 45ddias, 60ddias y 75dias).	70
<i>Figura 28.</i>	Porcentaje del evolutivo de los estadios biológicos de <i>Aedes aegypti</i> (cepa Collique) expuestos al piriproxifen en condiciones de laboratorio.	71
<i>Figura 29.</i>	Porcentaje del evolutivo los estadios biológicos de <i>Aedes aegypti</i> (cepa Collique) expuestos al temephos en condiciones de laboratorio.	72
<i>Figura 30.</i>	Porcentaje de emergencia de pupas vivas de <i>Aedes aegypti</i> de la cepa Collique tratados con piriproxifen y temephos.....	73
<i>Figura 31.</i>	Porcentaje de emergencia de mosquito adulto de <i>Aedes aegypti</i> de la cepa Collique tratados con piriproxifen y temephos.....	74
<i>Figura 32.</i>	Concentración letal del temephos a las 24 horas de exposición en larvas de <i>Aedes aegypti</i> , en condiciones de Laboratorio.....	76

RESUMEN

El uso excesivo de los plaguicidas y la continuidad en su aplicación han provocado repercusiones en la eficacia y en la persistencia y/o residualidad de los mismos, debido al incremento de la resistencia de *Aedes aegypti*. El Programa de Control Integrado de vectores debe seguir aplicando insecticidas que permitan disminuir prontamente la dispersión del mosquito, infestados con el virus dengue, y así mitigar la amenaza de transmitir enfermedades causadas por el vector *Aedes aegypti*. **Objetivo:** Se evaluó la eficacia y persistencia del piriproxifen frente al temephos en larvas de dos cepas (Collique y Rockefeller) a cinco concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón en diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días). **Metodología:** Se realizó un estudio experimental en condiciones de laboratorio siguiendo la metodología recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). **Resultados:** Las dos cepas (Collique y Rockefeller) expuestas al piriproxifen el porcentaje de mortalidad no fue significativo corroborándose de esta manera su efecto regulador de crecimiento, sin embargo, ambas cepas expuestas al temephos demostraron entre el 95% y 100% de mortalidad de larvas dentro de las 24 horas de tratamiento a una concentración de 0.01 parte por millón. En cuanto a la persistencia y/o residualidad en el tiempo de los dos productos se comprobó el efecto regulador del piriproxifen en el tiempo porque la emergencia de pupas y mosquito adulto fue a partir de los 60 días, sin embargo, con el temephos la emergencia de pupas y mosquito adulto fue desde los 15 días hasta los 75 días de tratamiento, demostrando que en los cuerpos de agua la persistencia es muy corta de horas a pocos días. **Conclusiones:** Según los resultados obtenidos, el piriproxifen a pesar de no ser eficaz como el temephos tiene mayor persistencia y/o residualidad en el tiempo. **Recomendaciones:** Estos resultados permiten proponer al piriproxifen como alternativa de control para el vector *Aedes aegypti*, de la misma manera sugerir al Programa de Control Integrado de Vectores alternar el uso de este larvicida (temephos) con el piriproxifen para optimizar el tratamiento focal de larvas del vector del dengue.

Palabras Clave: *Aedes aegypti*, Dengue, Piriproxifen, Temephos, Laboratorio

ABSTRACT

The excessive use of pesticides and the continuity in their application have caused repercussions in the effectiveness and in the persistence and / or residuality of the same, due to the increase in the resistance of *Aedes aegypti*. The Integrated Vector Control Program should continue to apply insecticides that allow the dispersion of the mosquito, infested with the dengue virus, to diminish promptly, and thus mitigate the threat of transmitting diseases caused by the *Aedes aegypti* vector. **Objective:** The efficacy and persistence of pirproxyfen against temephos in larvae of two strains (Collique and Rockefeller) at five concentrations of 0.01 part per million, 0.02 parts per million, 0.03 parts per million, 0.04 parts per million and 0.05 parts per million in different time intervals (24 hours, 15 days, 30 days, 45 days, 60 days and 75 days). **Methodology:** An experimental study was carried out under laboratory conditions following the methodology recommended by the World Health Organization (WHO). **Results:** The two strains (Collique and Rockefeller) exposed to pirproxyfen the percentage of mortality was not significant, confirming its growth regulating effect, however, both strains exposed to temephos demonstrated between 95% and 100% mortality of larvae within 24 hours of treatment at a concentration of 0.01 part per million. Regarding the persistence and / or residuality over time of the two products, the regulatory effect of pirproxyfen was verified over time because the emergence of pupae and adult mosquitoes was from 60 days, however, with the temephos the emergency of pupae and adult mosquito was from 15 days to 75 days of treatment, showing that in water bodies the persistence is very short from hours to a few days. **Conclusions:** According to the results obtained pirproxyfen despite not being effective as temephos has greater persistence and / or residuality over time. **Recommendations:** These results allow proposing pirproxyfen as an alternative control for the vector *Aedes aegypti*, in the same way suggest to the Integrated Vector Control Program to alternate the use of this larvicide (temephos) with pirproxyfen to optimize the focal treatment of larvae of the Dengue vector.

Keywords: *Aedes aegypti*, Dengue, Pirproxyfen, Temephos, Laboratory

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1. Situación Problemática

El vector *Aedes aegypti* es transmisor del dengue, la fiebre amarilla, el chikungunya y el zika. El dengue es una enfermedad infectocontagiosa originada por cualquiera de los serovar (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV 4), y se ha convertido en un grave problema de importancia para la salud pública (Pozo, Neyra, Vílchez, Meléndez, 2007). Además, el dengue está considerado actualmente como un problema creciente en las áreas tropicales y subtropicales del mundo, especialmente en las zonas urbanas y semiurbanas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2017), determinó que los nuevos casos de dengue que acontecen al año en más de cien regiones o países habitualmente son entre 50 y 100 millones, y recientemente en estos últimos cinco años la enfermedad del dengue aumentado 30 veces más, de manera que se siguen documentado casos de dengue en áreas previamente no afectadas. Este contexto implica el surgimiento anual de miles de casos de dengue grave, con alrededor de 20 000 defunciones por año (Cabezas et al., 2015). Dos de las causas principales de la propagación de esta enfermedad son la movilidad local e internacional de la población humana y el crecimiento urbano no planificado.

Cabe resaltar que la primera de estas causas distribuye el virus geográficamente y la segunda crea las condiciones para el desarrollo y la propagación del vector *Aedes aegypti*.

Respecto del contexto global de estas enfermedades, la propagación del dengue, zika y chikungunya depende de la interacción de factores diversos como el ambiente, la

presencia del virus, la población huésped y el vector que coexisten en un lugar específico, para el desencadenamiento de estas enfermedades. De esta forma, en lo que concierne a la fiebre chikungunya (CHIK) en el Caribe, Estados Unidos y la Guyana Francesa, recientemente han reportado casos de una enfermedad emergente causada por un virus tipo ARN de la familia *Togaviridae*, género *Alfavirus* de transmisión vectorial, es decir por la picadura del mosquito (*Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*) (CDC, 2006).

Otro aspecto importante a considerar es que, entre las enfermedades transmitidas actualmente por el *Aedes aegypti*, se evidencia el virus del Zika, un flavivirus identificado por primera vez en Uganda, el año 1947. Posteriormente, también se identificó en la República Unida de Tanzania, y en julio del 2015, en Brasil, se reportó una asociación entre la infección por el virus del Zika y el síndrome Guillain Barré. Finalmente, en octubre del mismo año, se reportó una asociación de esta enfermedad con la microcefalia en niños de madres gestantes infectadas (Salud Escolar, 2016).

Asimismo, en un dossier publicado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reveló que, a partir de los noventa, en América Latina, preexistían condiciones epidémicas sociales idénticas a las que ayudaron la agravación de la enfermedad del dengue en Asia durante los años 50; por consiguiente, se detectaron altos índices de distribución del vector *Aedes aegypti* conjuntamente con la diseminación de diferentes serovar del virus dengue (San Martín, et al, 2010).

En cuanto a la situación del dengue en la región de las Américas, el perfil epidemiológico es complejo. Desde su reemergencia en 1968, el dengue se ha incrementado de 1 033 417 casos en la década de los ochenta a 2 725 405 en la década de los noventa y hasta 4 759 007 entre el 2002 y el 2007. En los años 2009 y 2012 se informó un sinnúmero de casos anuales de dengue, el cual incluye 33 900 casos graves y 835 muertes. En el 2013 se observaron más de 2.3 millones de historias clínicas de pacientes con la enfermedad del virus dengue, de estos 37 705 fueron graves y 1289 devinieron en muertes asociadas a esta enfermedad. Durante el año 2014, hasta el desarrollo de la 14^{ava} semana epidemiológica, se reportaron un total de 275 787 casos reportados de dengue en todo el universo con una incidencia de 52.7/100 mil habitantes (Peraza, Morgan, Castro y López., 2007).

La Brigada Médica Cubana (BMC) en Brasil informó que, en el año 2015, se reportaron 1 206 172 casos reportados por dengue en todo el universo. Los antecedentes de la enfermedad del dengue reconocidos hasta la fecha sobrepasan el total de casos registrados al finalizar el año 2014. Además, la cantidad de casos graves fue de 2824, y 459 muertes al año, (Masson et al; 2015).

Algunos datos adicionales evidencian que los países o regiones del Cono Sur reportaron el 52,1 por ciento de casos de dengue, en cambio los países de Norteamérica, Centroamérica y México registraron el 25,2 por ciento, así mismo la Región Andina reportó el 20,7 por ciento de casos de dengue y los países o regiones que mostraron una tasa superior al promedio de letalidad fueron Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, Panamá, Perú y República Dominicana. Este último fue el que mostró la mayor tasa de mortalidad. Y cabe resaltar que los cuatro (4) serovar (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV 4) del virus dengue se esparcen en todo el continente. Además, en los países de Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México, Nicaragua, Perú y Venezuela, se ha confirmado la circulación sincrónica de los cuatro serovar (Mamani et al., 2010).

Finalmente, en lo que concierne al Perú, el primer brote documentado de dengue en el Perú ocurrió en año 1990; este fue causado por el serotipo DENV 1. Posteriormente, en el año 1995, ingresó el serotipo DENV 2 al Perú, y afectó principalmente a las ciudades de Iquitos, Pucallpa y la costa norte de Tumbes. En el año 2001, se reporta la introducción del serotipo DENV 3; específicamente en el distrito de Comas se reportó un brote de dengue causado por el serotipo DENV 3 en abril del 2005. Lo preocupante en la actualidad es que en casi todas las regiones existe la presencia del vector *Aedes aegypti*. (Cabezas et al., 2015).

Como se observa en la Figura 1, la distribución del vector *Aedes aegypti* en 21 regiones, 93 provincias y 518 distritos del país para el año 2019.

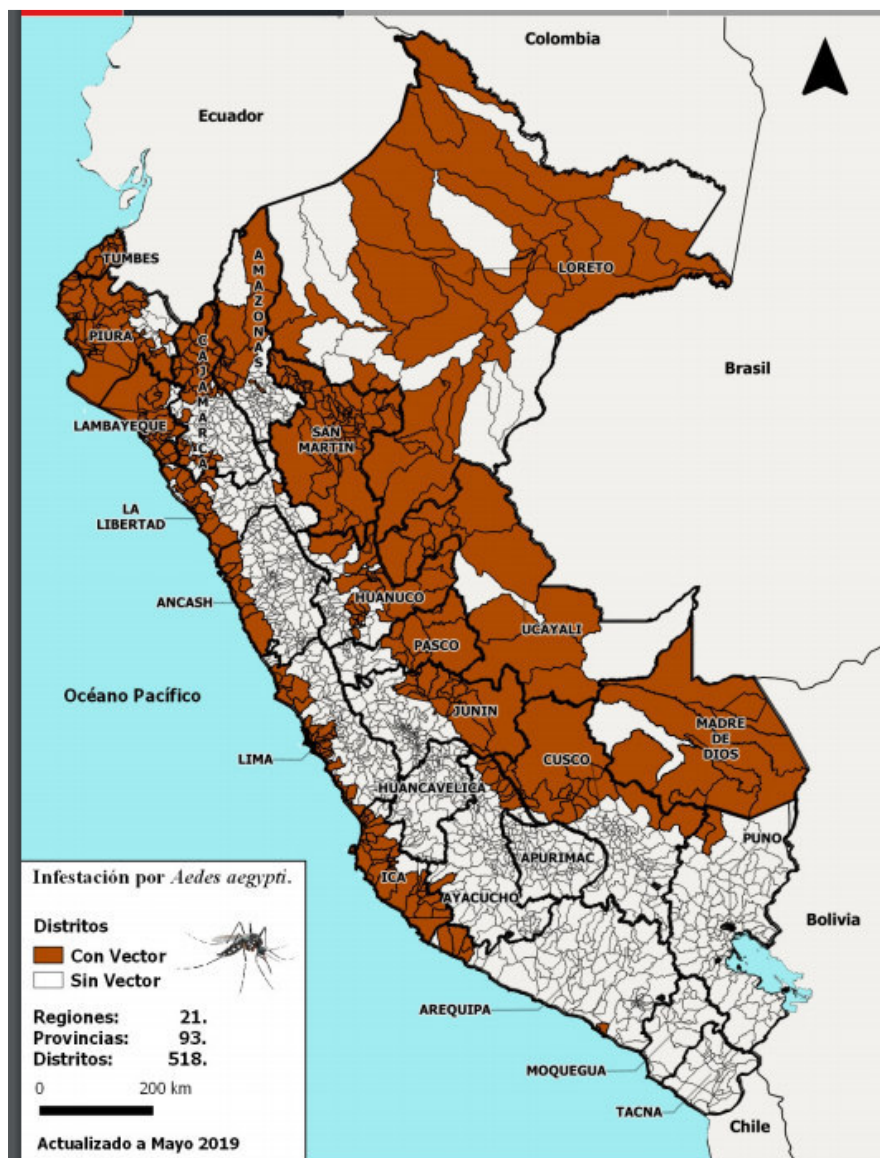


Figura 1. Distribución del Aedes aegypti en el Perú.

Fuente. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA-2018.

Cabe resaltar que en la Figura 2, se muestra la circulación de los serotipos DENV 2 y DENV 3 que ocurrieron con mayor frecuencia a nivel de regiones ocasionando brotes de dengue en el Perú en los años 2016 y 2017.

Figura 2. Circulación de los serotipos de dengue por regiones del Perú.
Fuente. Netlab-INS (2016-2017).

En el Cuadro 1, se observa la evolución de casos de dengue reportados en Perú, a partir del año 2014 hasta el 2019. Siendo los departamentos de Loreto, Ayacucho, Piura, Tumbes y Madre de Dios con mayor presencia de registros de pacientes con dengue en los últimos años.

Cuadro 1. Número de Casos de dengue según departamentos, Perú 2014 - 2019.

Departamentos	Años						Corte Hasta la SE 3					
	2014	2015	2016	2017	2018	2019*	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
LORETO	7049	1630	1686	1089	2219	445	553	323	33	118	147	445
AYACUCHO	0	268	2637	1657	359	84	0	0	256	53	16	84
PIURA	2675	20043	7610	44275	641	68	4	122	116	140	56	68
TUMBES	1700	7418	1089	4145	842	57	15	207	8	18	10	57
MADRE DE DIOS	1117	966	468	565	1255	49	267	33	147	9	260	49
LA LIBERTAD	63	2072	4650	5904	22	25	1	0	54	14	3	25
CUSCO	227	248	1100	537	82	22	1	0	124	73	6	22
CAJAMARCA	295	218	281	420	37	19	17	5	19	58	0	19
SAN MARTIN	1574	220	335	460	106	19	301	53	12	45	3	19
JUNIN	508	774	931	220	67	11	56	34	166	16	1	11
UCAYALI	1493	350	1007	779	354	10	103	73	77	165	96	10
ICA	0	3	323	4384	167	9	0	0	0	10	4	9
AMAZONAS	207	37	90	93	158	8	5	0	7	0	29	8
HUANUCO	129	307	728	92	61	7	4	7	46	7	3	7
ANCASH	0	118	454	1720	24	6	0	0	10	1	3	6
LIMA	4	9	58	362	16	4	0	0	0	0	2	4
AREQUIPA	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
LAMBAYEQUE	147	1103	1662	1579	35	2	0	28	92	13	3	2
CALLAO	0	0	0	5	1	1	0	0	0	0	0	1
APURIMAC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HUANCAVELICA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MOQUEGUA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PASCO	33	32	50	4	2	0	3	2	8	0	0	0
PUNO	13	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
TACNA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Perú	17234	35816	25159	68290	6448	848	1332	887	1175	740	642	848

Fuente. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA (*) Hasta la SE 03 2019.

A continuación, en la Figura 3, se observa la tendencia histórica del reporte de casos de dengue en el Perú desde el año 1990 hasta el 2017; Cabe mencionar que para el año 2018 se han notificado 2068 casos de dengue en el país, con mayor frecuencia en la temporada de verano, porque el ciclo biológico del vector se desarrolla con más facilidad a altas temperaturas de ahí la aparición de casos autóctonos e importados de dengue.

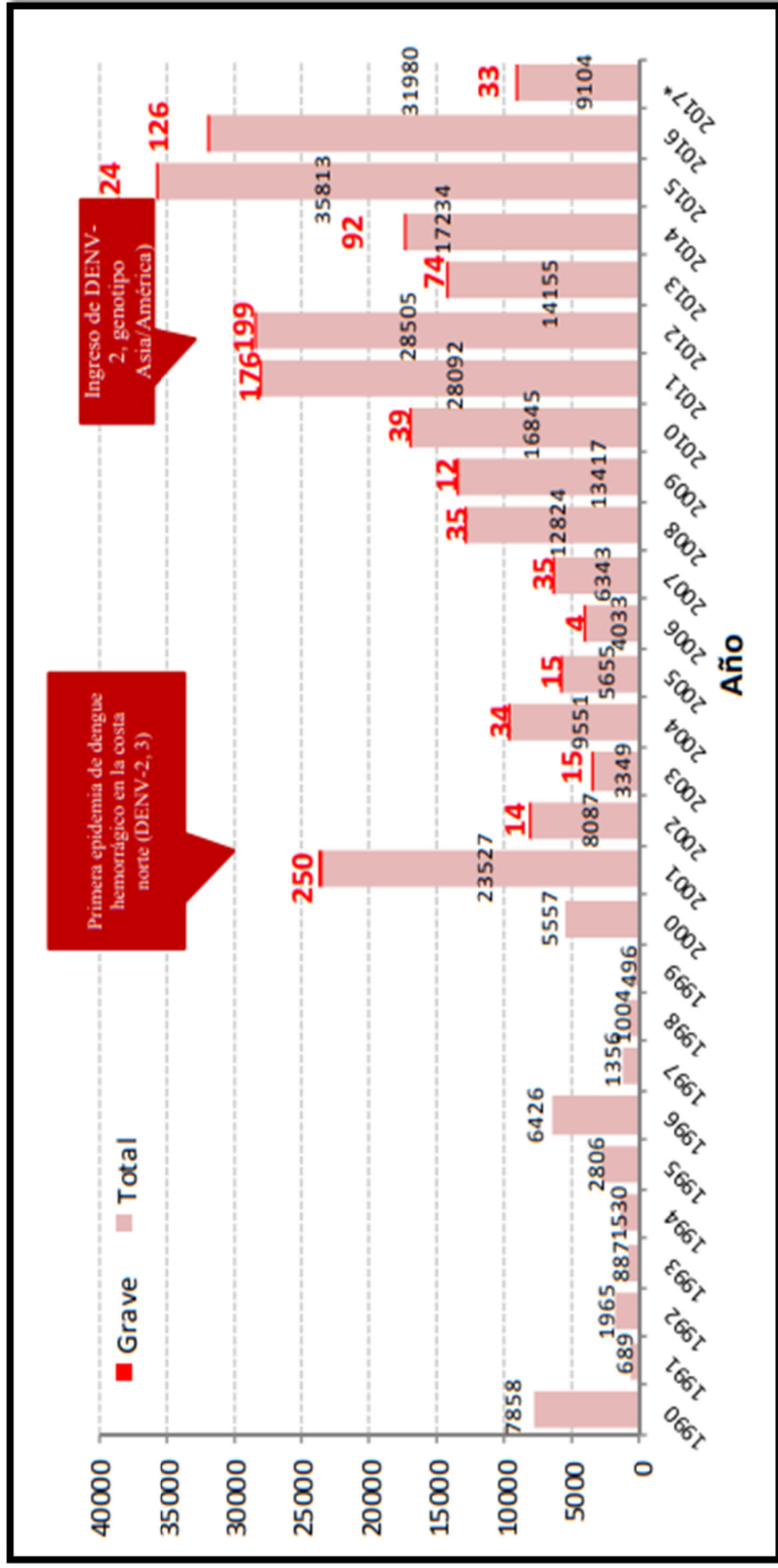


Figura 3. Número de casos de dengue Perú 1990 – 2017.

Fuente. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades / MINSA hasta la SE 12 (25-3-2017)

En el Perú, muchos son los factores implicados con la reemergencia del vector *Aedes aegypti*: el incremento poblacional, el aumento de edificaciones no planificadas, el escaso suministro de agua que obliga a la población almacenar el agua en recipientes como: (tachos, cilindros, baldes, tanques bajo de cemento, etc.), la administración inadecuada de la red de drenaje del sistema de tuberías para la recogida y transporte de aguas residuales, la selección y el tratamiento deficiente de los residuos municipales, la duplicación de los viajes aéreos y la desarticulación de los programas de prevención y control son los factores que han propiciado la dispersión del vector en diferentes áreas donde nunca se habían reportado casos de dengue.

Anualmente aparecen centenares de historias cíclicas de pacientes con dengue, e, incluso, 20 000 fallecimientos por año aproximadamente. Y en cada año a nivel mundial se pierden 264 años de vida por millón de residentes debido a los casos de discapacidad que se derivan de esta enfermedad. Se estima que el gasto estimado por la atención de los casos ambulatorios y hospitalizados de dengue oscilan entre los USD 514-1394, siendo las poblaciones más pobres los afectados en su mayoría (World Health Organization, 2012).

Este problema se ha expandido e intensificado considerablemente en los últimos años a nivel mundial. Aproximadamente 447 especies de mosquitos han sido reportados como resistentes a uno u otros insecticidas, dentro de este grupo se encuentra el vector *Aedes aegypti*.

Ante esta situación el Ministerio de Salud (MINSA) a través del Programa de Control Integrado de Vectores, considera el manejo de otras estrategias como el Saneamiento Ambiental, el Control con insecticidas, Control Biológico (Marine et al., 2007). Es importante mencionar que hasta la fecha el (MINSA) aún no cuenta con un programa establecido de rotación de insecticidas para el control del mosquito *Aedes aegypti*.

Los insecticidas han jugado un papel importante en el control de insectos vectores transmisores de enfermedades desde principios del siglo XX, y sigue siendo el control con insecticidas la herramienta más exitosa para el control vectorial. Entre los insecticidas utilizados en el control del vector figura el temephos, conocido como ABATE. Que se trata de un organofosforado de uso mayoritario en los programas de

control de larvas del mosquito *Aedes aegypti* en el continente americano y a nivel mundial (Chávez, Córdova y Vargas, 2005). En el Perú se viene utilizando por el Ministerio de Salud a través del Programa de Control de Vectores a partir del año 2000 hasta la actualidad.

El uso exhaustivo de temephos ha generado una potente presión química y por ende presión de selección y como consecuencia la aparición de poblaciones de *Aedes aegypti* resistentes a este larvicida.

El primer diagnóstico de resistencia a temephos fue identificado en Santiago de Cuba, mediante el brote de dengue suscitado en esta región y en seguida, en la capital de Cuba (Rodríguez et al., 2013), poniendo en riesgo la salud de la población. Fue por ello que se generó la necesidad de evaluar otras alternativas, como el uso del regulador de crecimiento (piriproxifen) que actúa principalmente en la metamorfosis de los insectos desde la fase de huevo hasta la fase de mosquito adulto.

Por las razones expuestas, para controlar el vector transmisor del dengue, zika y chikungunya, se planteó el presente estudio de investigación que consistió en evaluar la eficacia del piriproxifen comparado al temephos en larvas de tercer y cuarto estadio de dos cepas (Collique y Rockefeller) a diferentes concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón y en diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días) en condiciones de laboratorio con el fin de proporcionar información oportuna y actualizada para el tratamiento focal de este vector que posiblemente hayan generado resistencia a los insecticidas.

1.2. Formulación del problema

¿Es el piriproxifen más eficaz que el temephos para el control de *Aedes aegypti* en condiciones de Laboratorio- Lima - Perú?

1.3. Justificación teórica

Considerando que el vector *Aedes aegypti*, es una de las especies de mosquitos de mayor importancia médica en el mundo y que se encuentra infestando la mayoría del territorio nacional, ciudad de Lima, capital del Perú, por lo que resulta importante contar con alternativas de control vectorial que estén dirigidas a prevenir la disminución de transmisión de enfermedades por este mosquito.

Siendo el dengue, básicamente un problema de saneamiento básico doméstico, debido a que el mosquito hembra deposita sus huevos en recipientes proporcionados por el hombre, así mismo existen en la jurisdicción de Lima Norte pozos artesanos que proporcionan agua de la capa freática la cual es común en los distritos de Puente Piedra y Comas, estos se tornan en potenciales criaderos de este vector y no todos estos lugares de reproducción pueden ser controlados, eliminados o transformados para evitar la propagación de los mosquitos, y no todas las personas están dispuestas a colaborar con las campañas de limpieza.

A la fecha, la más eficiente opción para prevenir estas enfermedades transmitidas por este vector es el uso de insecticidas que viene siendo la opción más razonable y aceptada por el Ministerio de Salud (MINSA). Sin embargo, el uso extensivo de estos insecticidas ha originado poblaciones resistentes a los tratamientos. Debido a que se han documentado niveles significativos de resistencia a las diferentes familias de insecticidas: Organofosforados, piretroides, carbamatos y los organoclorados.

Actualmente no existe un tratamiento específico contra el *Aedes aegypti* tampoco están disponibles las vacunas contra estas arbovirosis. Por lo que urge encontrar insecticidas con baja toxicidad, elevada eficacia y rangos elevados de persistencia y/o residualidad, que son los más recomendados para el control de estadios inmaduros (larvas) del mosquito de tal manera que no sean dañinos para el ambiente y la población en general.

Por lo general, la resistencia a los insecticidas debe considerarse como una amenaza potencialmente grave para el control de *Aedes aegypti*, de modo que, para neutralizar la propagación de este vector, se debe realizar la evaluación de la resistencia a los diferentes insecticidas, a fin de proponer nuevas alternativas de control, como el

ensayo de insecticidas de otras familias o la prueba de nuevos insecticidas o reguladores de crecimiento (piriproxifen)

La información derivada del presente estudio de investigación puede ayudar al Programa Nacional de Control de Vectores a plantear una mejor alternativa para la intervención o disminuir la dispersión del vector *Aedes aegypti* y de esta manera reducir la transmisión de enfermedades ocasionadas por este vector en el Perú.

1.4. Justificación práctica

Actualmente, la presencia del vector *Aedes aegypti*, transmisor del dengue, zika y chikungunya y sus efectos negativos son preocupantes, puesto que pueden causar la muerte de miles de personas. Así mismo, está muy asociado a los asentamientos humanos y las condiciones insalubres de las viviendas que carecen del abastecimiento permanente de agua, pues el mosquito hembra de *Aedes aegypti* deposita sus huevos en recipientes domésticos y peridomésticos: jarras de agua, cilindros, tanques de agua, inservibles, floreros, neumáticos, entre otros.

Ante esta situación, resulta imperativo incentivar a la población a tomar las medidas sanitarias recomendadas por el Ministerio de Salud (MINSA) a fin de eliminar los criaderos potenciales de mosquitos; por ejemplo, es urgente limpiar los lugares donde haya inservibles y mantener tapados los depósitos de almacenamiento de agua. Es por esa razón que las campañas de salud están enfocadas en la erradicación del vector *Aedes aegypti* y, por ello, en su mayoría están dirigidas a la eliminación de la fase adulta del vector con algunos eslóganes como «Lava y tapa los recipientes donde juntas agua» o «Juntos venceremos el dengue». Además, estos son útiles para reducir el inadecuado manejo de los residuos sólidos y eliminar sitios en los que el mosquito deposita sus huevecillos.

De forma consistente con las medidas de salubridad, surgen métodos con la finalidad de erradicar el vector *Aedes aegypti*, cabe mencionar que el uso de relaciones simbióticas naturales (mosquitos y bacterias del género *Wolbachia*), usado para aplacar la propagación del vector en zonas donde antes los casos de dengue no habían sido reportados (Bisset et al, 2009). El género *Wolbachia* actúa inhibiendo la

replicación viral, y produce la disminución de la transmisión del virus a través del mosquito, mediante la competencia por el sitio y los nutrientes que podría ocupar el virus del dengue o a través de la estimulación del sistema inmune del mosquito, la cual produce ciertos péptidos antimicrobianos que impiden la replicación viral. Este método está siendo empleado en Australia, Brasil, Colombia, Vietnam, Indonesia y la India (Hoffmann y Turelli, 2013). El control biológico es otro de los métodos utilizados para neutralizar la dispersión del vector del dengue, que consiste en colocar peces y copépodos en los recipientes potenciales, así mismo el uso de *Bacillus thuringiensis* svar. *Israelensis* como biolarvicida, aunque el uso de los agentes de control biológico va depender del tipo de criadero (tachos, baldes, cilindros, etc) (Ramírez, Robles y Ramírez, 2005).

Otra de las alternativas es el control químico que se basa principalmente en la utilización de compuestos químicos para matar en las diferentes etapas del ciclo de vida del vector, como la utilización del insecticida (temephos) que se aplica para el tratamiento focal de larvas del mosquito *Aedes aegypti*; sin embargo, su utilización repercute ecológica y fisiológicamente, por no ser sostenible desde el punto de vista económico (Rodríguez, 2002).

Aun así, el tratamiento químico del mosquito transmisor dengue se ha convertido en una magnífica alternativa autorizada por el programa de control de vectores para reducir la dispersión del mosquito en las diferentes partes del mundo hasta la actualidad. A la fecha, el incremento progresivo de resistencia del *Aedes aegypti* a varios insecticidas (temephos) ha generado preocupación en las autoridades políticas y la población en general para contrarrestar la distribución del vector en las diversas regiones del Perú.

Sin embargo, casi nadie se ha preguntado por qué este insecto es tan exitoso y ha aumentado de forma exponencial hasta convertirse en una amenaza difícil de controlar.

Es importante mencionar, que en Cuba y en otros países de América Latina, en los últimos 25 o 30 años han empleado insecticidas en depósitos donde se almacena el agua y, para el control peridomiciliario, se ha preferido el rociado espacial con el fin de reducir las densidades de poblaciones adultas del *Aedes aegypti*.

Los insecticidas más utilizados para estos fines son el larvicida temephos para el control de larvas, y el fention, el fenitrothion y malation para el control peridomiciliario (Chávez, Córdova y Vargas, 2005)

El organofosforado (temephos) ha sido aplicado durante más de 30 años para la eliminación de larvas de *Aedes aegypti*. Principalmente este ha sido utilizado en tanques de cisterna de agua y envases domésticos destinados al recojo de este elemento vital, por su baja toxicidad observada en mamíferos. En el año 2002, la utilización de este organofosforado fue restringiéndose por el Programa de Control de Vectores, a causa de la resistencia reportada en diversos estudios realizados en países de América Latina, como Venezuela, cuyos reportes se vinculan con estudios realizados por (Mazzarri y Georghiou, 1995), (Bisset et al. 2001) y (Álvarez, Briceño y Oviedo 2006). En lo concerniente a Brasil existe un estudio revelador con resultados similares (Braga et al., 2004), al igual que para el caso de Colombia (Cárdenas, 2007).

Ante la gravedad de la situación, el control de formas inmaduras de mosquitos es prioritario y necesario el manejo de pesticidas o reguladores de crecimiento con baja toxicidad y actividad residual duradera, con el objetivo de obtener mejores resultados (Hemingway y Ranson, 2000).

El reto actual para las autoridades y los decisores en las redes asistenciales de salud frente a esta amenaza es organizar una respuesta efectiva de los servicios de salud y del país en general, para minimizar los efectos de las enfermedades mencionadas. Con el fin de lograr los resultados esperados se requieren una organización concertada oportuna a través de la elaboración y la implementación de planes de respuesta cuyos resultados alcancen el adecuado costo/efectividad posible, y que este último se refleje en los indicadores de morbilidad y mortalidad poblacional.

Las estrategias de sensibilizar a la población de la erradicación de inservibles, almacenamiento de agua en recipientes limpios y mantenerlos con tapa, han sido importantes, pero demanda compromiso arduo de mantener, principalmente porque es un trabajo intenso y organizado; en suma, se efectúan ensayos constantes para establecer alternativas innovadoras que estén dentro del contexto ecológico-

comunitario. Dicho de forma más simple, se precisa de acciones que no presenten implicancias negativas sobre el ambiente y el organismo no blanco, y que sean aceptadas por la colectividad.

La consecución de estas últimas continúa siendo el desafío fundamental de cualquier acción de prevención y vigilancia del vector transmisor de la enfermedad del dengue. Por tal razón, surgen nuevos reguladores de crecimiento como el piriproxifen, que son moléculas adecuadas para el control del mosquito debido a que presentan bajos niveles de toxicidad en vertebrados Luna KT. (2015).

Por las razones expuestas anteriormente nace la idea de realizar el presente trabajo de investigación que consistió en evaluar la eficacia persistencia y/o residualidad del piriproxifen comparado al temephos en larvas de *Aedes aegypti* bajo condiciones de laboratorio a cinco concentraciones, con la finalidad de proveer resultados actualizados y que sean importantes para efectuar una estrategia de vigilancia de vectores de manera eficiente.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

- Determinar la eficacia del piriproxifen frente al temephos para el control de *Aedes aegypti* en condiciones de Laboratorio Lima -Perú.

1.5.2. Objetivos específicos

- Determinar si existe diferencia en el tiempo inicial de acción del piriproxifen frente al temephos en larvas de *Aedes aegypti* en condiciones de Laboratorio.
- Determinar la persistencia del piriproxifen frente al temephos para el control de larvas de *Aedes aegypti* en condiciones de Laboratorio.
- Determinar la concentración letal del piriproxifen y del temephos para el control de larvas de *Aedes aegypti*, en condiciones de Laboratorio.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1. Marco filosófico o epistemológico de la investigación

Numerosas enfermedades que desafían la Salud Pública a nivel mundial son difundidas por vectores biológicos, los cuales constituyen un problema universal cuyo impacto social y económico es relevante. El dengue es una de las enfermedades endémicas más importantes transmitidas por mosquitos de metamorfosis holometábola. El cual ha conllevado a un campo complejo de estudio en el que confluyen la biología, la ecología y las aproximaciones socioculturales en las que está involucrado el comportamiento humano con la transmisión de la enfermedad y de otras enfermedades transmitidas por vectores como la malaria y la fiebre amarilla, que en su momento produjeron millones de muertes en el mundo.

La noción de enfermedad transmitida por vectores se afianzó a finales del siglo XIX, debido al desarrollo del conocimiento surgido en esta materia. Así, el elemento de transmisión se reveló antes de identificarse el agente causal:

Probablemente la enfermedad del virus dengue es tan arcaica como la creación humana y el reporte más primitivo encontrado hasta el momento causado por el dengue, se evidenció en un compendio Chino de síntomas y remedios de enfermedades ocasionadas por el mosquito *Aedes aegypti* durante la dinastía Chin (265 a 420 d.C.) y anunciado públicamente en el año 610 d.C. (dinastía Tang), y de nuevo en 992 d.C. (dinastía Sung del Norte). Este malestar fue nombrado por los chinos como el daño del agua y se especulaba que de alguna manera estaba afín con los bichos voladores asociados con este elemento vital para la humanidad (Gubler, 1998).

Los primeros reportes de la enfermedad del virus dengue acontecieron por primera vez en los países del Caribe en los años 1635 y 1699, mucho antes de que se reportaran las

epidemias producidas en Asia, África y América del Norte en 1779 y 1780. Estos hechos constituyen por primera vez la demostración de la extensa distribución territorial del vector, que generó exorbitantes pandemias durante los años 1788 y 1789. Al respecto, fue Benjamín Rush quien informó el primer caso de esta enfermedad; además, fue el primero que acuñó el vocablo de «fiebre quebrantahuesos».

Las investigaciones históricas señalan una segunda serie de epidemias que traspasaron el universo, desde África hasta la India, Oceanía y al continente americano de 1823 a 1916. La permanencia de este proceso fue de 3 a 7 años. Tal distribución geográfica del vector transmisor del dengue coincide con el aumento de actividades comerciales que implicaban el traslado de los vectores en floreros, inservibles, entre otros, a diferentes partes del mundo. Desde entonces, han ocurrido grandes brotes a nivel mundial, sobre todo en los países en vías de desarrollo, debido a las condiciones insalubres: falta de abastecimiento de agua, carencia de una red pública de suministro de agua, entre otros.

Prosiguiendo con el devenir histórico vinculado con la expansión del vector, la Segunda Guerra Mundial ocasionó alteraciones ecológicas y demográficas por el desplazamiento de las tropas, el asolamiento del ambiente, el aumento del traslado de carga, la sucesiva urbanización no proyectada y el aumento de los asentamientos humanos ocurridos.

Estos hechos facilitaron la expansión del vector (y por ende del virus) en diversos países como el sureste de Asia y el Pacífico occidental.

Posteriormente, los avances tecnológicos de la ingeniería genética y la biología molecular permitieron el aislamiento del virus y la caracterización de los cuatro serotipos que puede transmitir el *Aedes aegypti* al ser humano. Sin embargo, a pesar de tales logros, diversos investigadores presumen que el calentamiento global altera la estabilización ecológica y asiste a la generación de nuevas enfermedades como el virus del zika y chikungunya y posiblemente también del Mayaro. Desde luego los esfuerzos de las autoridades se han concentrado en el control vectorial para evitar la transmisión de la enfermedad del dengue al ser humano por la picadura del mosquito hembra de *Aedes aegypti*.

Actualmente, los mosquitos son los animales más peligrosos para la humanidad (inclusive superan al propio ser humano). En sí mismo, un diminuto mosquito es indefenso, el inconveniente es que este insecto propaga muchas epidemias potencialmente peligrosas para la población humana, que matan a más de un millón de personas al año. Adicionalmente a la peligrosidad del mosquito, los científicos enfrentan una nueva preocupación, porque existen enfermedades que puede afectar a los bebés en el útero, como es el caso de la enfermedad del virus del Zika, la cual está relacionada con casos de microcefalia. Ante esta situación, se derivan diversas interrogantes respecto de posibles soluciones: ¿qué pasaría si exterminamos a los mosquitos? Esta alternativa surge a raíz de la ineficacia de las medidas de prevención que se toman actualmente para controlar a los mosquitos. Esa es la razón por la que se proponen soluciones más radicales como el exterminio y la eliminación de la especie de mosquitos causante de la enfermedad.

Tal parece que no es una medida tan descabellada como parece ser; finalmente el ser humano ha sido el causante de la extinción de miles de generaciones de mosquitos a lo largo de los años; no obstante, la ejecución de esta propuesta sería una labor bastante compleja, ya que existen miles de especies conocidas de insectos, de las cuales solo un porcentaje menor pican a humanos y animales, y de estas, en menor proporción, existen aquellos que son portadores de bacterias y parásitos capaces de infectar al humano, como es el caso del vector *Aedes aegypti*.

La idea de exterminar a los insectos no es reciente. La revista (*Nature Biotechnology*. 2016) reportó hace muchos años una publicación donde la mayoría de los especialistas consultados atestiguaban que la muerte de los insectos no sería efectivamente peligrosa para el planeta, aunque esta alternativa carece de un consenso real entre los investigadores, pues algunos advierten que la erradicación de una especie podría desencadenar consecuencias indeseables. Los insectos son fuente de alimentación para aves, murciélagos, entre otros animales; además, las larvas son el alimento sustancial de peces y anfibios, de manera que la ausencia de estos mosquitos podría afectar la parte más baja de la cadena alimenticia. Esta medida presenta implicancias filosóficas y científicas, dado que se podría cuestionar si resulta plausible exterminar

premeditadamente una especie peligrosa, cuando es el ser humano la mayor amenaza para la vida de múltiples especies.

Sobre este último punto, se tendrá que meditar los beneficios del exterminio de estos fastidiosos insectos, dado que este proceso conllevaría a la asolación de enfermedades potencialmente riesgosas para el ser humano como es el caso del dengue, zika y la chikungunya; además, podrían evitarse el fallecimiento de 750 000 personas cada año, el daño incontable de otras personas y también las grandes pérdidas económicas. A pesar de todo, el principal motivo para ejecutar la erradicación de los mosquitos es de índole práctico, dado que no existe ningún procedimiento viable y seguro para exterminar los insectos de forma definitiva.

2.2. Antecedentes de la investigación

Se ha postulado que los ancestros del virus dengue emergieron hace mil años de un ciclo infeccioso en el cual intervinieron primates no humanos y mosquitos. Es probable que la transmisión a los seres humanos haya ocurrido independientemente hace unos años. Sin embargo, todos los brotes de esta enfermedad del dengue han sido reportados por siglos, pero no fue hasta 1943 y 1945 (en Japón y Hawái respectivamente) que los primeros virus del dengue fueron aislados. En la última mitad del siglo XX, la transmisión de este virus fue posterior a la diseminación del principal vector del dengue, y parece que se aceleró con la urbanización y la globalización. Adicionalmente, el incremento de las campañas para la erradicación del vector *Aedes aegypti* en el continente americano en los setenta fue importante porque marcaba el inicio del transporte de los virus asiáticos del dengue hacia las Américas, seguido de la rápida reintroducción del vector a los continentes (Messina, et al., 2014).

Los problemas más serios para controlar la proliferación del vector fueron el uso excesivo de insecticidas químicos y la falta de control en su dosificación. Estos generaron la resistencia generalizada del *Aedes aegypti*. Además, las alternativas químicas más seguras no están disponibles en los diferentes países endémicos, lo cual es pernicioso para la salud humana (Manjarres y Olivero, 2013).

En Cuba (Leyva et al., 2010), frente al incremento de la resistencia del mosquito al temephos, evaluaron la eficacia del piriproxifen como una alternativa de control. Para ello utilizaron dos cepas, una resistente y otra susceptible; adicionalmente, usaron tres cepas de campo colectadas en municipios, y encontraron que, a concentraciones altas, el piriproxifen presentó acción larvicida, a concentraciones entre 0,01 y 1 ppb. Además, se evidenció la inhibición de la emergencia, debido a un incremento en la mortalidad pupas y, en menor proporción, el proceso de romper la exuvia pupal en los adultos.

En Venezuela, (Suárez *et al.*, 2011), y otros investigadores evaluaron la actividad residual y la persistencia en el tiempo del piriproxifen a la dosis 0.01 parte por millón y 0.05 partes por millón en poblaciones de *Aedes aegypti* de la zona de Trujillo. Las pruebas se efectuaron por inmersión en larvas de cuarto estadio de tres lugares de alta endemividad de dengue, con una cepa control (Rockefeller). En una de las poblaciones de estudio, el porcentaje de Inhibición de la Emergencia (%IE) fue de 76 por ciento a una dosis de 0.01 parte por millón y 96 por ciento a 0.05 partes por millón. En las otras dos muestras, se obtuvo entre el 66 y 69 por ciento de Índice de Emergencia (%IE) con dosis de 0.01 parte por millón y 79 y 77 por ciento con dosis de 0.5 partes por millón, lo cual evidenció una elevada eficacia y persistencia del piriproxifen en el tiempo.

En otro trabajo (Berti et al., 2013), determinaron la eficacia del piriproxifen y evaluaron su acción residual a 3 dosis de 0.002 partes por millón, 0.01 parte por millón y 0.05 partes por millón en larvas del mosquito *Aedes aegypti*. Realizaron 6 experimentos continuos: el primer experimento (semana cero) y luego a 1 semana, 2 semanas, 4 semanas, 6 semanas y 8 semanas de manera posterior al tratamiento del agua. Así, se obtuvo que la efectividad en el tiempo del producto evaluado con la concentración de 0.05 partes por millón fue muy eficaz durante ocho semanas postratamiento, con valores de 77 por ciento de Índice Emergencia; en cambio con la dosis de 0.002 partes por millón y a 0.01 parte por millón, su efectividad disminuyó notablemente a partir de la primera y segunda semana postratamiento. Además, notaron que la mortalidad en la fase de pupa fue mucho mayor que la fase larvas en las diferentes dosis evaluadas. De acuerdo con los resultados obtenidos, concluyeron

que, al aumentar de manera progresiva la proporción de larvas a tratar, no disminuye la mortalidad de pupas, ni la inhibición de emergencia de mosquitos adultos.

En Ciudad del Este, capital del departamento de Alto Paraná (Ferreira et al, 2016), en el marco de una investigación, se planteó como objetivo monitorear el perfil de susceptibilidad de larvas de *Aegypti* al temephos. Para ello se aplicó un estudio analítico experimental con ensayos biológicos tipo dosis-respuesta, y se usaron larvas del tercer estadio de la primera generación procedentes de una colonia de mosquitos colectada en Ciudad del Este. Las larvas fueron expuestas a la acción del temephos a diferentes concentraciones definidas por un pretest. Se registraron valores correspondientes al número de larvas expuestas y la mortalidad al término de cada ensayo. El resultado fue el siguiente: concentración letal CL 50 = 0,00966 mg/L y CL 90 = 0,03015 mg/L. Con base en estos valores, se obtuvieron los siguientes indicadores cuantitativos de resistencia: Razón de resistencia RR 50 = 2,3734 y RR 90 = 4,1643 respectivamente. Este último es un indicador de resistencia baja en las poblaciones de *Aedes aegypti* evaluadas, la cual es acorde con los rangos estandarizados ($RR > 3 < 5$). Los resultados observados en las poblaciones silvestres de larvas revelan una situación de alerta, considerando que el estudio evidenció un proceso de resistencia incipiente al temephos. Finalmente, basados en los resultados obtenidos, se recomienda plantear y ejecutar estrategias sustentadas en acciones que permitan preservar la actividad larvicida de este compuesto, y eviten el aumento progresivo de resistencia en las poblaciones silvestres.

Un estudio realizado por (Ochipinti et al., 2014), realizaron ensayos en condiciones de laboratorio con el pirproxifen en larvas de cuarto estadio de dos cepas (La Pedrera y Rockefeller) para comprobar la eficacia y su actividad residual en el tiempo a las concentraciones de 0.01 parte por millón; 0.02 partes por millón; 0.03 partes por millón; 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón. Las evaluaciones fueron realizadas a 1 día, 7 días, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días, 75 días y 90 días después del tratamiento; y se evidenció que las muestras entomológicas mostraban deformaciones que afectaban su desarrollo después de los tratamientos y les producía la muerte. El producto reveló efectividad en el índice de emergencia (IE) de mosquitos adultos con las concentraciones valoradas, y a la concentración de 0.01 parte por millón el efecto residual fue mínimo. Los resultados obtenidos demostraron una mayor

efectividad y residualidad en el tiempo con el piriproxifen a concentraciones de 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón hasta los noventa (90) postratamiento, lo cual sugiere su uso como una opción para el control del vector *Aedes aegypti* e incluso para el manejo integrado con otros insectos como el *Aedes albopictus*.

En suma, diversas investigaciones indican resistencia del vector *Aedes aegypti* al organofosforado temephos, por lo anterior surge la necesidad de buscar alternativas nuevas y pertinentes para minimizar la dispersión del vector y que sea fácilmente aceptable por nuestro medio. Como alternativa se propone al piriproxifen para el tratamiento focal del *Aedes aegypti*, puesto que este producto, actúa a nivel de la hormona juvenil y la hormona de la muda e interfiere en la síntesis de quitina y, por ende, inhibe el desarrollo normal del ciclo biológico del mosquito *Aedes aegypti*.

2.3. Bases teóricas

2.3.1. Ubicación taxonómica

En la actualidad, el *Aedes aegypti* se encuentra ampliamente distribuido a nivel mundial, y causa miles de muertes humanas. Los mosquitos o culicidos son artrópodos que pertenecen al reino *Animalia*, Phylum *Artrópoda*, Clase *Insecta*, Orden *Díptera*, Familia *Culicidae*, Tribu *Aedini*, Genero *Aedes*, Subgénero *Stegomyia* y Especie *Aedes aegypti*, y se ubican entre las especies de mosquitos de importancia médica. Los más importantes avances en la formulación de estrategias de control se han planteado para combatir al *Aedes aegypti*, una especie altamente antropofílica conocida por su competencia en lo concerniente a los arbovirus emergentes y reemergentes que presentan gran significancia en la salud pública. Entre estos se incluyen el virus del dengue, el virus del chikungunya, el virus de la fiebre amarilla y el virus del Zika. (Huang, Higgs y Vanlandingham, 2017). El dengue es una enfermedad arboviral muy común en seres humanos y se considera un problema de salud pública que afecta a todo el universo. La (OMS) considera que ochenta millones de seres humanos se contagian cada año con el virus dengue, casi 550 000 pacientes requieren de hospitalización y tratamiento, 20 000 fallecen a causa de la enfermedad del dengue, existen aproximadamente 2500 millones de seres humanos en peligro de adquirir el virus dengue y en más de cien (100) países o regiones la transmisión es permanente.

Posiblemente para el 2085 el calentamiento global pondría a 3500 personas en peligro de adquirir el virus dengue, zika y chikungunya (Ministerio de Salud, 2016).

2.3.2. Los mosquitos

Son conocidos también con el nombre de zancudos, debido a que presentan patas (zancas) largas y delgadas. Instauran el grupo más diverso de artrópodos e importantes para la medicina. Es un grupo muy abundante con más de tres mil especies, además de presentar una distribución cosmopolita. Estas comprenden principalmente los géneros *Anopheles*, *Aedes*, *Culex*, *Haemagogus* y *Mansonia*. Su cabeza es redonda y posee un par de ojos, una probóscide que está formada por el labrum-epifaringe, hipofaringe, mandíbulas y maxilas; todo ello compone un órgano perforador que le facilita atravesar la piel y acceder a un capilar. A los costados cuenta con un par de palpos maxilares y más al exterior se ubica un par de antenas tal y como se presenta en la figura 4 (Botero y Restrepo, 2012).

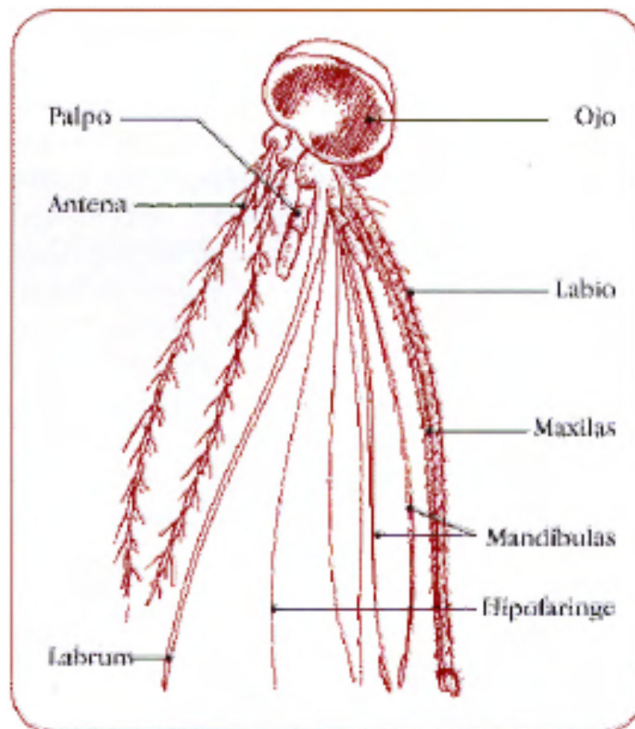


Figura 4. Esquema de cabeza de mosquito con palpos, antenas y partes bucales.

Fuente. (Botero y Restrepo, 2012)

En lo que concierne al tórax, principalmente está constituido por 3 piezas: protórax, mesotórax y metatórax y en cada uno de estos se extiende unas venas quitinosas protegidas por escamas, ya que poseen una distribución peculiar que lo diferencia de otras especies. Entre los mosquitos más destacados que causan enfermedades endémicas se encuentra el *Anopheles*, *Culex* y *Aedes*, que se distinguen principalmente en la fase de estadio adulto por la postura del reposo y los rasgos morfológicos de la cabeza (Botero y Restrepo, 2012). Estas características se presentan a continuación en la Figura 5.

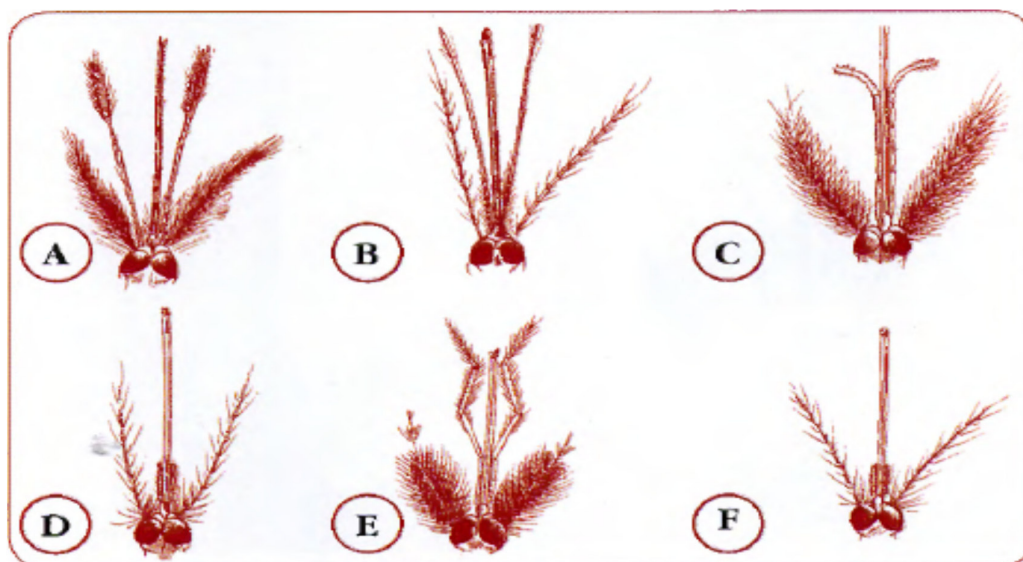


Figura 5. Esquema que muestra la diferenciación de los tres géneros principales, de acuerdo a la morfología de las cabezas: A) *Anopheles* macho; B) *Anopheles* hembra; C) *Aedes* macho; D) *Aedes* hembra; E) *Culex* macho; y F) *Culex* hembra.

Fuente. (Botero y Restrepo, 2012)

En el Perú, el *Aedes aegypti* está disperso especialmente en la región de la selva y en la costa norte de Tumbes, Piura y Lambayeque, aunque también comprende la ciudad de Lima. A la fecha se desconoce la distribución del vector del dengue al sur de Lima, omitiendo que estas ciudades puedan estar infestadas con este vector. La situación del clima, las variables ambientales, la diminuta precipitación pluvial y la fluctuación de la temperatura son considerados como factores que aplazarían la introducción y la posterior instauración del *Aedes aegypti* en ciertas regiones como la sierra y la costa

sur del país. La altitud es otro factor que puede considerarse como un impedimento para el desplazamiento de este vector y pocos son los estudios que reportan la presencia del *Aedes aegypti* en localidades mayores a 1700 m de altitud (San Martín y Prado, 2004)

La picadura del vector ocurre en turnos de (6 a.m. a 8 a.m.) o antes de oscurecer (5 p.m. a 7 p.m.). La alimentación se lleva a cabo durante el amanecer y por las noches, aunque existe mayor intensidad en el primero. La alimentación puede estar restringida por la posibilidad de adquirir sangre de las personas que habitan en las casas, lo cual puede modificar su actividad y generar que pique incluso en horas de la noche y el día. (San Martín y Prado, 2004)

El *Aedes aegypti* pernocta en ambientes cerrados y otros espacios donde no es frecuente la luz, prefieren los lugares frescos y con obscuridad. El mosquito hembra deposita sus huevos en el agua almacenada y en los entornos de las viviendas u otros establecimientos, etc. (Kouri, G., 2006). Los mosquitos viven en toda clase de depósitos en los que se almacena de manera accidental o permanentemente el agua, tanto al sol como a la sombra. Sus receptáculos predilectos incluyen barriles, frascos, ollas, baldes, floreros, tanques, cisternas, botellas, latas, bandejas, huecos en los árboles y otros espacios en los que se almacena el agua.

En rigor, la propagación del vector *Aedes aegypti* y por ende la aparición de casos autóctonos o importados de dengue aparecen durante los meses de precipitaciones y con elevadas temperaturas, lo que favorece la emergencia de larvas y pupas en los ambientes o lugares donde se acumula el agua.

2.3.3. Ciclo biológico

Los mosquitos de la familia *Culicidae* se caracterizan por presentar una metamorfosis holometábola o metamorfosis completa y requieren de cantidades mínimas de agua para completar su ciclo de vida (ver figura 6) Este se puede desarrollar en 10 o 15 días y dependerá de la temperatura ambiental; además, el proceso pasa por cuatro fases evolutivas (huevo, larva, pupa y adulto), y es la última de estas la más larga (Cova, 1974) y (Nelson, 1986). Las fases de huevo, larva y pupa son acuáticas, en tanto que los adultos son de vida terrestre (Almirón, et al., 1995) (Cova y Pablo, 1974).

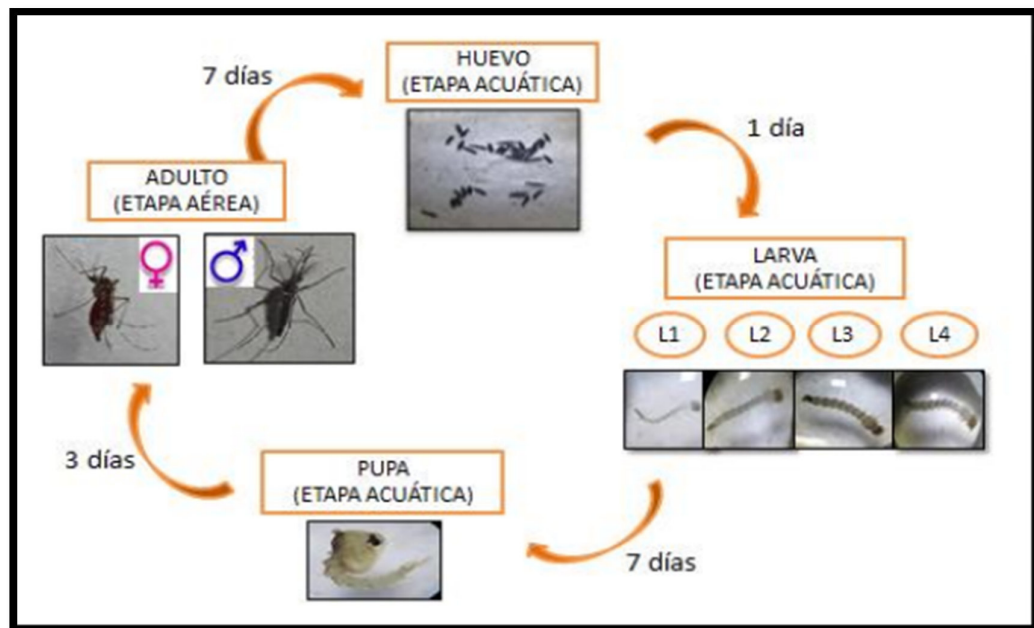


Figura 6. Ciclo de vida de *Aedes aegypti*.

Fuente. Centro Nacional para Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas (CDC 2006).

2.3.3.1. Fase de Huevo.

Luego de haber sido fertilizada la hembra, esta necesita de la ingesta de sangre para la ovoposición de los huevos, que los deposita en la superficie del recipiente, a la altura de la interfaz del agua y aire, que consiste en una fase acuática; los huevos (1 mm de longitud) tienen una forma elíptica, y el tiempo de incubación varía de 2 a 3 días de acuerdo a las condiciones ambientales (temperatura, humedad). El número de huevos por postura generalmente son de 50 a 250, e inicialmente estos son de color blanco; luego se tornan de color negro a medida que se desarrolla el embrión; finalmente, estos pueden resistir a la desecación por varios días durante 1 año aproximadamente (Quispe, Carbajal, Gozzer y Moreno., 2015). (Figura 7)



Figura 7. Huevos de Aedes aegypti,

Fuente. Centro Nacional para Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas (CDC, 2006)

2.3.3.2. Fase de Larva.

Los huevos eclosionan y devienen en larvas, que sobreviven en recipientes con agua, al mismo tiempo realizan movimientos serpenteantes. Estas pasan por cuatro estadios larvales, crecen a lo largo de tres mudas y se alimentan de sustancias orgánicas impregnadas en las paredes y el fondo de los recipientes que habitan, para lo cual emplean las cerdas bucales en forma de abanico. La duración del desarrollo larval depende de la temperatura, la disponibilidad del alimento y la densidad de larvas en el recipiente, dado que el periodo desde la eclosión hasta la formación de pupa puede tardar de 5 a 7 días en condiciones óptimas de temperatura (25 a 29 °C). Los tres primeros estadios se desarrollan velozmente, mientras que el cuarto estadio larval se desarrolla en un lapso ligeramente mayor y se caracteriza por presentar una larva de mayor tamaño y peso respecto de los estadios anteriores. (Salvatelo, 1996).

En condiciones desfavorables como la escasez de alimento y la baja temperatura, el estadio de larva puede alargarse por varios días, previas a su transformación a pupa (Nelson, 1986). En este estadio se parece a otras larvas de otros mosquitos por la forma de la cabeza, el tórax ovoide y el abdomen que tiene nueve segmentos. El segmento posterior (anal) del abdomen está compuesto por cuatro branquias lobuladas para la regulación osmótica y un sifón corto que lo diferencia de otros mosquitos y que lo utilizan para la respiración en la superficie del agua. La posición de reposo en la

superficie del agua es casi vertical y su desplazamiento es por un movimiento serpenteante característico que lo diferencia de otras especies. Cabe resaltar que la fase larva es la etapa de mayor alimentación, durante el desarrollo del ciclo biológico del mosquito.

Normalmente el ciclo biológico del vector es de siete a catorce días, es importante mencionar que el estadio de larva no resisten temperaturas inferiores a 10 grados o superiores a 45 grados, y a menos de 13 grados y se inhibe la transformación del estadio de pupa (Salvatello, 1996) (Figura 8).

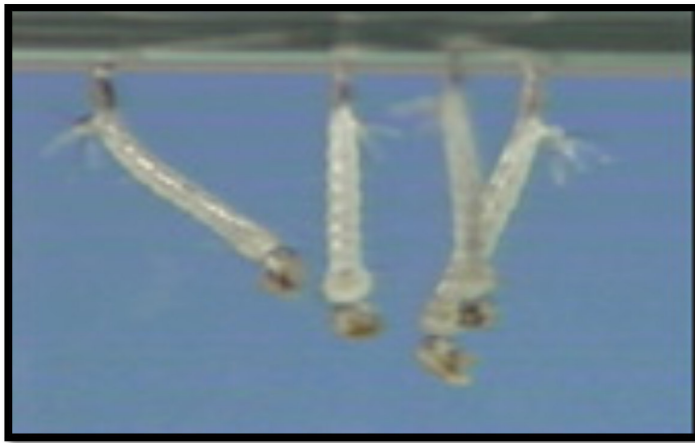


Figura 8. Larvas de Aedes aegypti.

Fuente. [http://www.cdc.gov/Dengue/entomology Ecology/m_lifecycle.html](http://www.cdc.gov/Dengue/entomology%20Ecology/m_lifecycle.html)

2.3.3.3. Fase de Pupa.

Cuando las larvas alcanzan su mayor tamaño (larva de cuarto estadio), se genera la transformación anatómica (región céfalo-torácica), y provoca que el abdomen se doble. De esta manera, aparecen las pupas, en esta fase la alimentación se ve disminuida y los movimientos serpenteantes tienden reducirse. Esta es la última fase del ciclo acuático; y es en el estado de reposo en el cual se originan importantes transformaciones en su anatomía y fisiología que lo llevarán a la fase adulta del mosquito. Además, responden rápidamente a los cambios físicos y químicos (Beserra, Castro, Dos Santos, Santos y Fernández, 2006). (figura.9)



Figura 9. Pupas de Aedes aegypti.

Fuente.://www.cdc.gov/Dengue/entomologyEcology/m_lifecycle.html

2.3.3.4. Fase de Adulto.

El mosquito adulto que emerge de la pupa es de color negro, el cual permanece en estado de inmovilidad para adquirir la resistencia del exoesqueleto y de las alas. Al cabo de las 24 horas sucesivas, los mosquitos machos copulan a las hembras por única vez, de manera que, para estas, se inicia la etapa reproductiva. La cópula, usualmente, se lleva a cabo durante el vuelo. Con una sola inseminación del macho es suficiente para fertilizar todos los óvulos del mosquito hembra que produce a lo largo de toda su vida. En el dorso del tórax presenta máculas blancas y negras cubiertas por escamas claras que se asemejan a una «lira». En cuanto a las diferencias, la hembra (figura.10) se distingue del macho (figura.11) por los apéndices plumosos y sus palpos más largos; por otro lado, las hembras son las únicas que succionan sangre, y muestran preferencia por la sangre humana por contener una elevada cantidad de proteínas que le facilitarían para el desarrollo y la maduración de los huevos. (Consoli y Oliveira, 1994).

La alimentación sanguínea ocurre principalmente durante el día, en las primeras horas de la mañana o al anochecer. Habitualmente, después de cada alimentación sanguínea se desarrolla una camada de huevos, pero si el mosquito es estresado antes de completar la alimentación puede volver a ingerir sangre antes de la postura. La ovoposición habitualmente se realiza al final de la tarde: la hembra fertilizada coloca sus huevos en las paredes de los receptáculos oscuros o sombreados a pocos milímetros

de la superficie del agua. Finalmente, suele distribuir cada lote de huevos entre varios recipientes distintos. Los mosquitos en su fase adulta tienen una duración promedio de vida de 11-15 días, con un mínimo de 9 y un máximo de 20 días; este periodo puede variar de acuerdo con las condiciones climatológicas (Consoli y Oliveira, 1994).



Figura 10. Aedes aegypti hembra.

Fuente.http://www.cdc.gov/Dengue/entomologyEcology/m_lifecycle.html



Figura 11. Aedes aegypti macho (estadio Adulto).

Fuente.http://www.cdc.gov/Dengue/entomologyEcology/m_lifecycle.html

El mosquito *Aedes aegypti* vector del dengue, cumple una función importante en transmitir el virus dengue, zika y chikungunya a los seres humanos, especialmente en las regiones tropicales y subtropicales. La circulación de los serovar del dengue en la naturaleza en períodos interepidémicos es un acontecimiento muy estudiado en otros

países, pero poco en el Perú, específicamente en zonas como la Amazonía (Fernández, 2008).

2.3.4. Medidas de control de mosquitos transmisores de dengue

Para combatir el crecimiento poblacional de mosquitos, es necesario conocer la dinámica poblacional y los parámetros ambientales que determinan la presencia del vector a lo largo de un ciclo anual o en periodos más largos, para, en su caso, predecir con mayor certeza los brotes que pudieran presentarse y, de esta forma, se pueden aplicar medidas preventivas para reducir los posibles casos de dengue de forma efectiva.

En este sentido, se han dedicado importantes esfuerzos a nivel mundial y local para conocer la ecología de las especies de mosquitos *Aedes aegypti* y las áreas endémicas de transmisión del virus del dengue. Por lo anterior, la vigilancia entomológica constituye una herramienta fundamental que permite estimar la intensidad con la que deben aplicarse las medidas de control vectorial sobre el mosquito y la enfermedad. Tales evaluaciones se realizaron con el uso del índice aélico, basado en los diferentes estadios del ciclo biológico del vector. Con base en este enfoque se han adoptado medidas de control permanente, semipermanente y temporal, puesto que algunas medidas involucran mayor costo que otras.

Control biológico. Consiste en la utilización de poblaciones naturales de organismos en el control de vectores: bacterias, parásitos, hongos, peces larvivoros, invertebrados depredadores, nematodos y protozoarios. Uno de los agentes de control biológico más utilizado para el control de mosquitos ha sido el *Bacillus thuringiensis*, que es una bacteria Gram positiva, aerobia, móvil que produce proteínas denominadas Cry y Cyt o delta-endotoxinas, en gran medida tóxicas para eliminar las larvas del vector *Aedes aegypti*. Estas proteínas no contaminan el ambiente, puesto que son biodegradables y no perjudican a ningún organismo. Las formulaciones a base *Bacillus thuringiensis* serovar *israelensis* (comúnmente llamado *Bti*) son las más utilizadas actualmente; esta bacteria no es perjudicial para el ambiente y otros animales; sin embargo, presenta algunos inconvenientes, puesto que, para su fermentación, requiere de medios

costosos, sensibles a la luz ultravioleta y tienden a sedimentarse muy rápidamente. (Cáceres Carrera, L. 2013).

En cuanto al nematodo *Romanomermis inyangarim* *R. culicivorax*, que pertenece a la familia *Mermithidae*, este ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de larvas de vectores del género *Culex*, *Aedes* y *Anopheles* en condiciones de campo y laboratorio. (Pérez et al, 2009). En los últimos años, se les ha dado gran importancia a los depredadores naturales y se ha investigado la capacidad larvívora de diversos copépodos tanto en el campo como en el laboratorio; tal es el caso del *Mesocyclops aspericomis* y el *Macrocyclus albidus*; también algunas especies de peces como el *Carassius auratus* y la *Poecilia reticulata*, que dieron resultados positivos en la depredación de larvas de mosquitos de *Aedes aegypti* (Rojas y Hernández, 2012).

Control cultural. Es una práctica que integra diferentes métodos de control poblacional del vector. En esta participa la comunidad afectada y está dirigida a incluir estrategias capaces de modificar prácticas y comportamientos humanos que propician la proliferación y el mantenimiento de criaderos potenciales del vector del dengue, ya que hasta el momento ha sido imposible erradicar los criaderos por la cultura y las tradiciones de la población humana. La prevención es importante, a través de la erradicación de receptáculos que almacenen el agua y se conviertan en criaderos potenciales del mosquito *Aedes aegypti*. Así mismo, es necesario corregir las deficiencias en los servicios públicos; por ejemplo, el suministro de agua, la correcta recolección y la disposición de desechos sólidos, el saneamiento de predios mediante procesos de desecación, relleno, sedimentación, reforestación, canalización, drenaje y regulación de las aguas, entre otros. Sin embargo, actualmente los altos costos de construcción y mantenimiento limitan la aplicación de estas medidas (Berti, 1977), puesto que el hábitat de este mosquito es principalmente intra y peridomiciliario, y la higiene depende del estilo de vida de cada hogar. Por seguridad, el Ministerio de Salud (MINSA), debe adoptar medidas preventivas eficientes con la finalidad de controlar el mosquito *Aedes aegypti*, a la fecha se viene utilizando insecticidas a fin de minimizar las poblaciones de este vector. En tanto que, la aplicación del temephos como larvicida y la permetrina para los mosquitos adultos son de uso frecuente.

Control genético. Consiste en la liberación de mosquitos macho esterilizados dentro de la población natural a fin de causar esterilidad en dicha población. El costo de este procedimiento es alto y es adoptado por países desarrollados que tienen la capacidad para implementarlo (Berti y Zimmerman 1998).

Control etológico. Consiste en una técnica de control en la que se utilizan métodos de represión que aprovechan las reacciones de comportamiento de los mosquitos, y está determinada por la respuesta del vector frente a estímulos químicos como las feromonas sexuales o sustancias expulsadas por un insecto que son percibidas por otros de la misma especie. Existen dos modalidades para el uso de estas, que han logrado ser sintetizadas y comercializadas: la primera se utiliza como atrayente para trampas y cebos, la segunda produce confusión de los machos mediante la saturación de grandes áreas con olor a feromonas sexuales. Adicionalmente a estas formas de control, los estímulos físicos (luz como un atrayente) y mecánicos (uso de trampas), que atraen a los mosquitos para capturarlos o destruirlos, se han convertido en un excelente método de monitoreo; este permite determinar la ocurrencia estacional y/o abundancia del vector en un área y un tiempo determinados (Aguilar, 2001).

Control por exclusión del vector. Se realiza con la finalidad de evitar el contacto entre el hombre y el vector a través de tres acciones: el uso personal de mosquiteros, la protección de la vivienda con red metálica y el uso de repelente o ropa a prueba de mosquitos. Este tipo de control depende en gran medida de las condiciones económicas y culturales de la población (Davis y Sokolove, 1994).

Control químico. Una de las estrategias más utilizadas a nivel mundial para el control de vectores es el control químico, que consiste en la eliminación de insectos vectores a través de la aplicación de insecticidas en sus sitios de reposo. No obstante, se ha demostrado que el uso continuo de insecticidas puede generar resistencia (Vezzani, 2003)

2.3.5. Los Insecticidas para el control de mosquitos

A finales del siglo XIX, ya se sabía el uso de los plaguicidas para el tratamiento de epidemias originadas por animales. Y en la década de los cuarenta, surgen los pesticidas de síntesis. El más seleccionado en aquel momento fue el DDT, un

insecticida que corresponde a la familia de los clorados. Los plaguicidas son considerados como sustancias químicas orgánicas o inorgánicas, cuyo propósito es matar, insectos nocivos ya sean voladores o no. Además, pueden ser de naturaleza sintética o a base de productos naturales. Estas sustancias pueden actuar sobre las diferentes etapas del ciclo biológico del mosquito (huevo, larva, pupa y adulto). Actualmente son utilizados en la agricultura, salud pública o en un centro de acopio de productos alimenticios (Ramírez y Lacasaña, 2001).

Los daños tóxicos que pueden ocasionar los insecticidas están vinculados con compuestos orgánicos e inorgánicos que forman parte de su composición. Así, como la presencia de metales de hierro, el selenio, el arsénico y el flúor. (OPS, 2001).

2.3.6. Clasificación de los Insecticidas para el control de mosquitos

2.3.6.1. *Organofosforados.*

Algunos insecticidas organofosforados utilizados en el control vectorial son el temephos, el malatión y el fenitrotión. Estos son compuestos orgánicos degradables que contienen enlaces fósforo-carbono, y se usan de manera alterna a los organoclorados que perduran en el ambiente para controlar plagas. Esta clase de insecticidas actúan uniéndose a la enzima acetilcolinesterasa a nivel de las uniones nerviosas. Una vez unidas, esta enzima no puede remover la acetilcolina de la membrana nerviosa, ocasiona parálisis y por ende la muerte del insecto. Estos insecticidas generalmente son inhibidores de la colinesterasa y actúan de manera similar en los humanos (Fournier y Mutero, 1994).

Temephos

Su nombre químico (IUPAC) es O, O, O', O'-tetrametil O, O'-tiodi-p-fenilen bis (fosforotioato). Es un larvicida de uso urbano e industrial. A continuación, se plantea su correspondiente fórmula química.

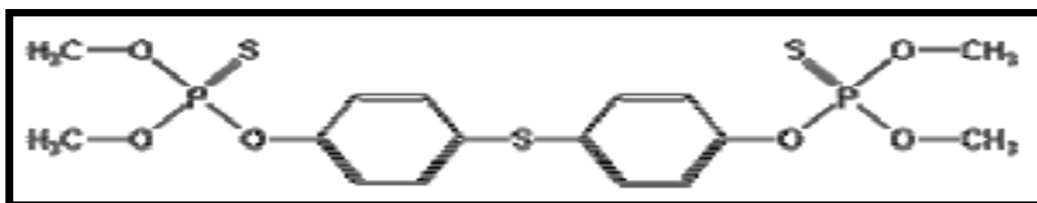


Figura 12. Estructura química del temephos.

Fuente. Red de Acción de Plaguicidas y sus Alternativas en América Latina (RAP-AL), (Enc. 2009)

El temephos, comúnmente conocido como ABATE®, se distribuye en las siguientes presentaciones: líquida de 50 por ciento, cápsulas de liberación lenta de 5 por ciento y en granos de arena o en cristales blancos de 1 por ciento. Una particularidad del temephos es su baja disolución en agua, por el cual puede ser utilizado sin peligros de causar daño a la salud. La concentración de aplicación generalmente es de 1 parte por millón; también actúa en el sistema nervioso, inhibiendo la enzima acetilcolinesterasas generando la acumulación de acetilcolina (ACh). La ACh impide la transmisión neuromuscular y provoca la alteración de los músculos voluntarios y posteriormente, ocasiona la muerte del mosquito. Se coloca en periodos bimestrales en receptáculos positivos a larvas del mosquito *Aedes aegypti* como medida preventiva básica y en situaciones de brotes. Los seres humanos pueden absorber el temephos por inhalación, ingestión, o a través de la piel y los ojos; es el insecticida con mayor uso en el continente americano, específicamente para el tratamiento de larvas de *Aedes aegypti* (Masuh, Seccacini, De Licastro y Zerba, 2002).

2.3.6.2. Regulador de crecimiento de insectos (RCI).

En los últimos 20 años, se ha avanzado en el desarrollo de mezclados naturales que hagan las veces de insecticidas y que sean capaces de impedir el crecimiento y desarrollo de los mosquitos. También son considerados compuestos biológicamente específicos; por consiguiente, no son tóxicos para el hombre, al contrario, son biodegradables y menos proclives al desarrollo de la resistencia, por parte de las larvas del mosquito *Aedes aegypti*.

Pirproxifen (regulador de crecimiento)

El pirproxifen, S31183, (4-phenoxyphenyl (RS)-2-(2 pyridyloxy) propyl ether) es de estructura no terpenoidal (derivado de la piridina) (ver figura 13). Es estable ante las radiaciones ultravioleta, está clasificado como un análogo de la hormona juvenil de crecimiento. Una característica fundamental es que interfiere en el normal desarrollo del insecto; afectando principalmente la fisiología, la morfología, la proliferación y la embriogénesis del vector *Aedes aegypti* transmisor del dengue.

La efectividad del pirproxifen se observa en la morfogénesis de los insectos, durante la transformación de larva a pupa y de pupa a mosquito adulto. Por lo tanto, el efecto de muerte ocurre en cualquiera de los estadios biológicos (pupa o de mosquito adulto) alterando el normal desarrollo del ciclo biológico del vector (Mulla, Darwazeh, Kennedy y Dawson, 1986).

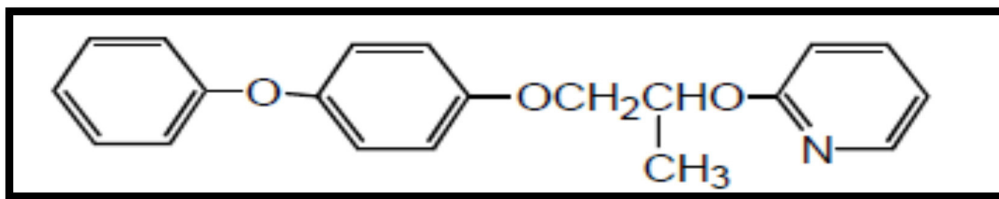


Figura 13. Estructura química del pirproxifen .

Fuente. (WHO, 2006).

El pirproxifen tiene bajo impacto en el medio ambiente y es apropiado para el tratamiento de larvas de mosquitos, aunque es posible que genere algún impacto en

otros artrópodos o crustáceos. La (OMS, 2001) recomendó el uso de pirproxifen para el control de algunas especies de mosquitos (*Anopheles*, *Aedes* y *Culex*).

Se consideró como parámetro para medir la eficacia del pirproxifen la inhibición de emergencia de pupas y la inhibición del mosquito adulto de *Aedes aegypti*. Adicionalmente, el número de pupas y adultos que emergen de una población de larvas se considera un criterio confiable para medir la persistencia y /o residualidad del pirproxifen.

2.3.7. Resistencia de los mosquitos a los insecticidas

Existen diferentes conceptos de resistencia de acuerdo a los diferentes investigadores u organizaciones. Una de las que consideramos en el presente estudio es la siguiente:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define a la resistencia como: “el desarrollo de la habilidad de un organismo vivo de tolerar ciertas dosis de insecticida que son letales para la mayoría de los individuos de una población normal de la misma especie”. Siendo esta resistencia una de las características genéticas inherentes y cuya frecuencia aumenta en la población del vector como resultado continuo de los efectos selectivos del insecticida aplicado (World Health Organization, 1957).

Otra de las definiciones «La resistencia a insecticidas es la capacidad de una población de insectos de tolerar dosis de insecticidas que serían letales para la mayoría de los individuos en una población normal de la misma especie» (World Health Organization, 1976). En atención a estas asunciones conceptuales, el uso indiscriminado de insecticidas y la aplicación de dosis excesivas contra las poblaciones de *Aedes aegypti* han provocado el desarrollo de diversos tipos de resistencia; estas constituyen un grave problema de salud pública, pues afectan las estrategias de control del vector definidas por el Ministerio de Salud.

Los problemas de resistencia continuaron con la alternancia en el uso de diferentes plaguicidas, tales como los organofosforados, carbamatos y piretroides. Operacionalmente, muchos de los programas de control de vectores han sustituido el esparcimiento dentro de las viviendas por el uso focal de pabellones impregnados con estos insecticidas; esta medida está delimitada únicamente para los piretroides debido

a su rapidez para matar y la seguridad para la población. Últimamente las investigaciones se han enfocado en los experimentos moleculares de resistencia a los insecticidas y en el manejo razonable, con la perspectiva de vigilar o monitorear el desarrollo y la dispersión de poblaciones de vectores resistentes a los insecticidas.

2.3.7.1. Resistencia cruzada.

Es el proceso, en el que un gen simple causa resistencia a un determinado grupo de insecticidas que pueden pertenecer a una misma familia. Como es el caso de las fosfotriesterasas que originan resistencia a muchos organofosforados. También es posible que la resistencia perciba a otros grupos; como es el caso del gen *kdr* que concede resistencia al DDT y a los piretroides. Incluso es considerado como una vía que emplean los insectos resistentes para subsistir a la exposición de insecticidas químicos, utilizando un modelo de detoxificación genérico. En cuanto al mosquito *Aedes aegypti*, se ha registrado resistencia cruzada al DDT y los piretroides, por el mecanismo de resistencia de los canales de sodio que han sido modificados. (Rey Vega, G, 2011).

Los estudios de resistencia cruzada se fundamentan principalmente en la necesidad de seleccionar un insecticida como alternativa para el control de la dispersión de los mosquitos cuando ya se desarrolló la resistencia.

2.3.7.2. Resistencia múltiple.

Se presenta cuando el genotipo causa la resistencia a un amplio rango de insecticidas; es decir, ocurre en casos en que existe la presencia de diversos mecanismos de resistencia en una misma población de insectos. Dicho, de otra manera, la resistencia múltiple aparece cuando dos o más mecanismos de resistencia están operando en el mismo mosquito: este tipo de resistencia se observa con frecuencia en el campo, donde los vectores son expuestos paralelamente a múltiples insecticidas. Un dato adicional es que la resistencia múltiple puede esparcirse a grupos químicos diferentes (Brogdon y Allister, 1998). Así, una población de mosquitos que ha obtenido resistencia a diversos insecticidas, tanto ha insecticidas a los cuales se ha expuesto, como a los que

no haya sido expuesto, en este caso la población de mosquitos tiene diferentes mecanismos de resistencia de forma simultánea.

2.3.7.3. Resistencia metabólica.

Este mecanismo de resistencia se ha observado con mayor frecuencia en los mosquitos. Que consiste en el uso de enzimas metabólicas que pueden incrementarse cuantitativamente en la resistencia. De la misma manera implica que la acción de su centro catalítico puede modificarse para mejorar su especificidad sobre uno o más insecticidas. Entre las enzimas metabólicas que participan en la resistencia metabólica, son importantes las esterasas, oxidasas de función múltiple y Glutación S-transferasas (Badii y Garza, 2007).

a) Las esterasas: El aumento de las enzimas (esterasas) puede causar resistencia mediante la hidrólisis o el secuestro del insecticida. Estas se comportan como proteínas de enlace y son fosforiladas por el insecticida dentro del insecto. De esta manera, estos son removidos de allí y son incapaces de reaccionar con el sitio blanco de la enzima. Generalmente, en más del 90% de los casos de resistencia a insecticidas, se evidencian niveles elevados de esterasas (Ranson, H. et al., 2001). Las funciones fisiológicas de la mayoría de las esterasas son desconocidas; esta es la razón por la que son llamadas esteras no específicas; aunque se piensa que su función es principalmente la detoxificación de xenobióticos. La genética molecular ha demostrado que la resistencia a insecticidas puede deberse a mutaciones puntuales en genes estructurales, a cambios en genes reguladores o a la amplificación de ADN. El incremento de la actividad de las esterasas podría deberse a varias razones como la estabilización del ARNm que codifica para la proteína, el incremento en la transcripción del gen y el ARN mensajero o la ampliación genética (Besanky, Finnerty y Collins, 1992).

b) Oxidasas de función múltiple (OFM): monoxigenasas del grupo P450: Este sistema se localiza en el retículo endoplasmático y pertenecen a una superfamilia de hemoproteínas. Estas últimas son responsables del metabolismo oxidativo de componentes xenobióticos y se encuentran presentes en plantas, animales, bacterias, levaduras y especies de insectos del orden *Díptera* (Flores, Grajales,

Gernandez y Garica, 2006). Son enzimas inespecíficas que catalizan reacciones de oxidación dependiente del NADPH, de la flavoproteína NADPH-Citocromo P450 reductasa, de una ferro proteína y del citocromo P450 (Saume, 1992), considerado uno de los mecanismos más importantes en la de toxificación de los insecticidas, debido fundamentalmente a la falta de especificidad que han desarrollado los insectos.

- c) **Glutación S-transferasas (GSTs):** Estas enzimas catalizan la conjugación del glutatión endógeno a una variedad de compuestos electrofílicos, también protegen las macromoléculas biológicas (las proteínas) y los ácidos nucleicos de las consecuencias tóxicas de una reacción covalente con el insecticida (Ortelli, 2003). Este sistema enzimático generalmente está involucrado en la resistencia a insecticidas organofosforados y proveen la forma más importante de resistencia metabólica al organoclorado DDT a través de la dehidroclorinación a DDE, en insectos. (Kostaropoulos, Papadopoulos, Metaxakis, Boukpuvala y Papadopoloi 2001). El interés por las investigaciones de la GSTs en insectos se debe al papel de esta en la resistencia a insecticidas.

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio experimental comparativo prospectivo en condiciones de laboratorio con la finalidad de comparar la eficacia y la persistencia y/o residualidad del piriproxifen y del temephos en dos cepas de *Aedes aegypti*.

3.1. Material biológico

- Cepa Collique proveniente de la localidad Comas (Lima)
- Cepa Rockefeller proveniente del Instituto Nacional de Salud (INS), susceptible a insecticidas.

3.2. Lugar de muestreo

Las muestras entomológicas se obtuvieron en la jurisdicción de Collique, III Zona, ubicada en el distrito de Comas, en la provincia y departamento de Lima. Su altitud es de 150 a 811 m s.n. m y su temperatura media es de 22.1 °C, la cual fluctúa entre 24.5° C y 14. 2° C. El distrito de Comas dista aproximadamente 15 km del Centro de Lima.



Figura 14. Localización de la Jurisdicción de Collique, III Zona (Comas).

Fuente. Sala Situacional del Establecimiento de Salud Collique III zona – Comas.

3.3. Población y muestra de estudio

Para la investigación se eligieron especímenes entomológicos (larvas de tercer y cuarto estadio) de mosquitos de *Aedes aegypti* provenientes de la localidad de Collique, distrito de Comas, departamento de Lima.

Estas se obtuvieron durante el mes de julio del año 2017. La jurisdicción fue elegida considerando los siguientes criterios de selección: importancia epidemiológica, transmisión permanente del vector, área de fácil ingreso, entorno público adaptable, historial de brotes de dengue y reporte de altos Índices aélicos, como se observa en la Figura 15.

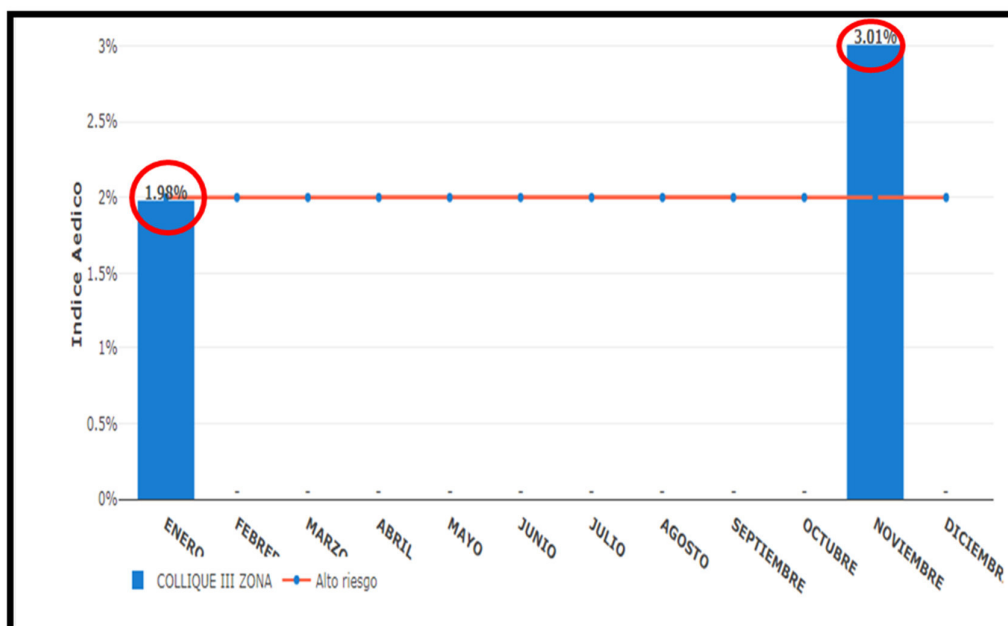


Figura 15. Índice Aédico EESS: Collique III zona - Distrito de Comas-2018

Fuente://www.digesa.minsa.gob.pe/DCOVI/web/LIMA_grafico.html

De esta manera fueron seleccionadas las zonas para la recolección de muestras de larvas y pupas del vector del dengue.

3.4. Flujograma del trabajo de investigación para la Ceba Collique

Se formuló un esquema de trabajo, para la obtención del material entomológico con la (cepa de Collique) que explique la secuencia de obtención de larvas tanto en la fase de campo y laboratorio.

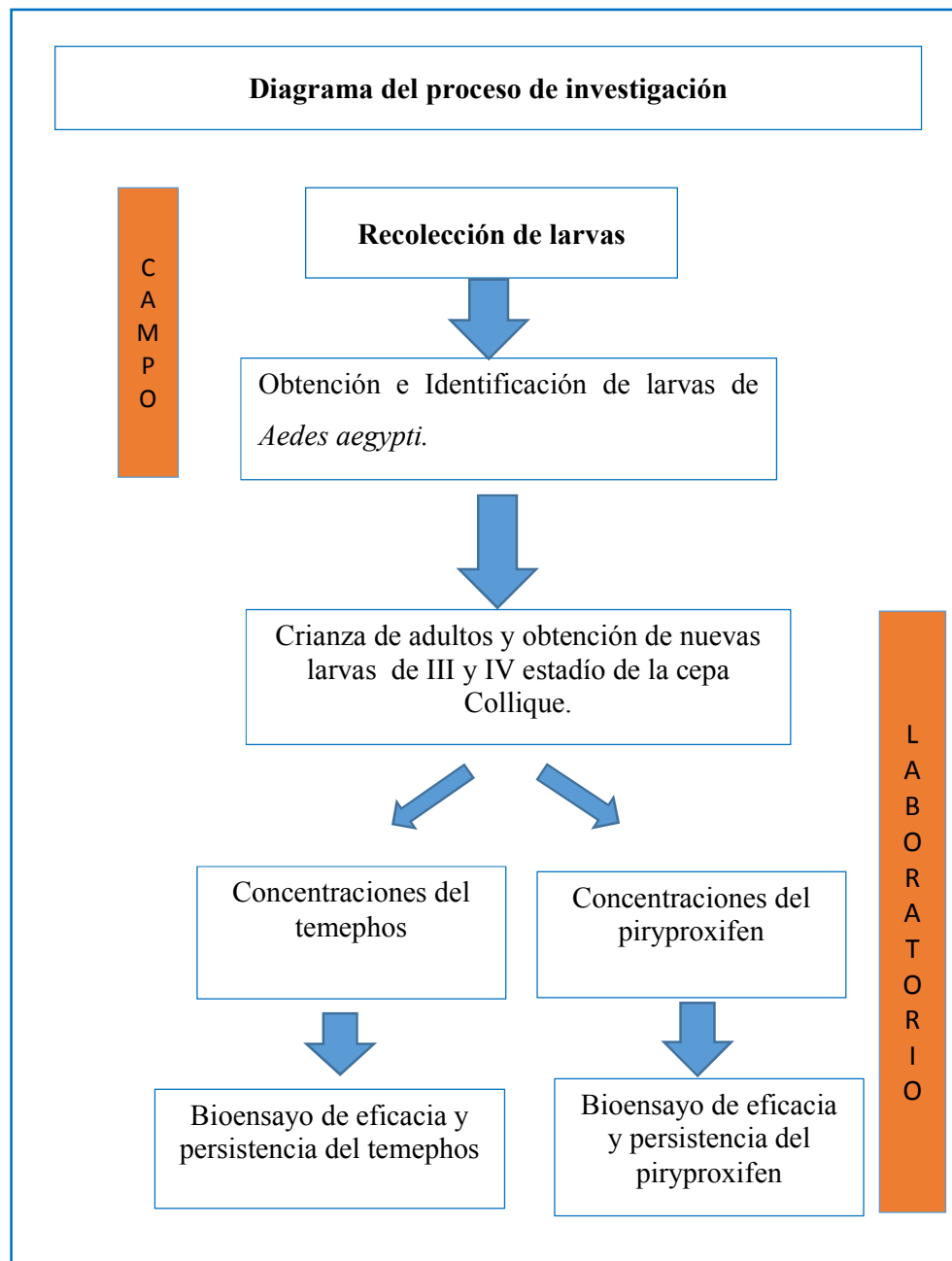


Figura 16. Flujograma del proceso de investigación.

Fuente. Elaboracion propia.

3.5. Recolección del material entomológico

Se realizó la inspección de viviendas de la jurisdicción de Collique III zona, en el distrito de Comas. Para la colecta de larvas se contó con el apoyo de los promotores de salud del C. S. Collique, III Zona (Comas).

Las larvas de *Aedes aegypti* fueron recolectadas en distintos tipos de criaderos: tanque bajo de cemento, cilindros y baldes, (Ver Figuras 17 - (a, b y c). Se empleó el método del cucharón (con fondo blanco y capacidad de 150 a 250 ml) o mediante el empleo de pipetas desechables de plástico de 3 ml. Luego, las larvas fueron transferidas a baldes de plástico con agua para su almacenamiento y transporte.

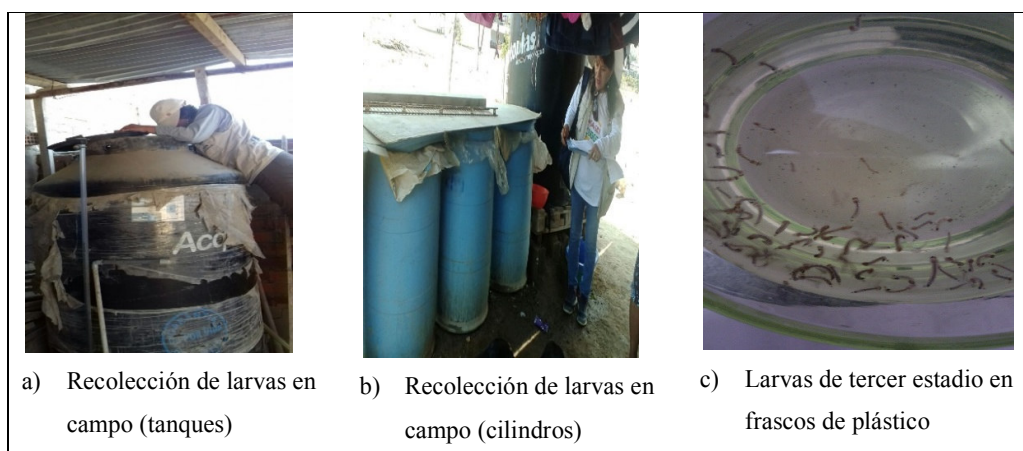


Figura 17. Recolección de larvas en diferentes tipos de recipientes en la jurisdicción de Collique, Tercera Zona (Comas)

Fuente. Elaboración propia.

Estas muestras entomológicas fueron llevadas al Laboratorio de Entomología Médica del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) donde se obtuvieron los mosquitos adultos (generación F0 = cepa de campo) de *Aedes aegypti*, que sirvieron para obtener la generación F1 (cepa pura).

Los mosquitos que conformaron la cepa pura fueron utilizados en la realización de los diferentes bioensayos con el pirproxifen y el temephos, debido a que estos especímenes mantienen las características genéticas de la población de campo.

De igual manera, para poder comparar la eficacia, sensibilidad y/o resistencia se utilizó una cepa de control (Rockefeller) la cual fue susceptible a todas las familias de insecticidas.

3.6. Procedimiento para obtener la primera generación de *Aedes aegypti* de dos cepas (collique y rockefeller) en condiciones de Laboratorio.

Las larvas obtenidas provenientes de la localidad de Collique III zona del distrito de Comas fueron transferidas a recipientes de plástico de aproximadamente 30,5 x 20 x 10 centímetros que contenían agua sin cloro (Ver Figura.19).



Figura 18. Larvas de Aedes aegypti seleccionadas para el experimento.

Fuente. Elaboracion propia.

Las larvas fueron alimentadas cada día con 1 g de comida para peces hasta alcanzar la fase de pupa. Seguidamente, estas se colocaron en bandejas con agua sin cloro para la emergencia del mosquito adulto. Los mosquitos fueron liberados en jaulas entomológicas de cría tipo Gerberg (Ver Figura 19). Una vez liberados en la caja entomológica, se descartaron los especímenes que correspondían a otros linajes diferentes al *Aedes aegypti* como es el caso de *Aedes albopictus*.



Figura 19. Fase adulta del mosquito *Aedes aegypti*.

Fuente. Elaboracion propia.

Posteriormente los mosquitos de *Aedes aegypti* fueron liberados en jaulas entomológicas y se colocó una pequeña cantidad de algodón cubierto con una gasa previamente embebida con solución de azúcar para facilitar la manutención de los mosquitos y para mantener la humedad respectivamente.

Los mosquitos machos fueron alimentados con solución de azúcar del 10 por ciento (Ver Figura 20) y las hembras fueron alimentadas cada tres días con sangre de pollo (*Gallus gallus*).



Figura 20. Adultos del mosquito *Aedes aegypti* en vasos desechables.

Fuente. Elaboracion propia.

Para la producción de huevos, se colocó en la jaula entomológica un recipiente desechable que contenía tiras de papel absorbente y un tercio de volumen de agua sin cloro. Estas tiras de papel absorbente portaban los huevos de *Aedes aegypti* y se retiraban cada tres días, y se rotularon con el nombre de la cepa, el lugar de procedencia de la cepa, la fecha y el tipo de generación al que correspondía, las cuales se conservaron en un ambiente húmedo por 48 horas para el secado de los huevos, como se observa en la (Figura 21). Posteriormente, se almacenó en un recipiente plástico hermético.



Figura 21. Huevos de Aedes aegypti.

Fuente. Elaboracion propia.

Al tener la cantidad suficiente de huevos, las tiras de papel conteniendo los huevos fueron sumergidas en bandejas de plástico con agua, tal como se muestra en la (Figura 22). Con el objetivo de contar con el material entomológico correspondiente a la generación F1 (cepa pura) procedente de la Jurisdicción de Collique III zona – Comas.

Estas se mantuvieron bajo situaciones vigiladas de temperatura ($27 \pm 2^\circ \text{C}$); es decir, la humedad relativa fue entre 65 por ciento y 81 por ciento, luego se expusieron a las diferentes concentraciones de pirproxifen y temephos en condiciones de laboratorio.



Figura 22. Huevos *Aedes aegypti* sumergidos en fuentes de plastico para su eclosión a fase de larva.

Fuente:Elaboración propia.

3.7. Obtención de larvas de cepa Rockefeller en condiciones de laboratorio.

La cepa de control (Rockefeller) fue adquirida del Instituto Nacional de Salud (INS). Esta cepa es susceptible a todos los insecticidas. Además, para la obtención de larvas de la cepa control, se usó un procedimiento similar al realizado con la cepa de campo procedente de la jurisdicción de Collique, III zona, (Comas).

3.8. Preparaciones de las disoluciones de pirproxifen y temephos

Para los ensayos se empleó el regulador de crecimiento (pirproxifen) y el organofosforado (temephos). Dichos insumos fueron adquiridos por el investigador.

Se preparó una disolución patrón para la evaluación experimental para cada uno de los productos (pirproxifen y temephos), utilizando alcohol etílico como disolvente para los ensayos de larvas de la cepa (Collique) y la cepa (Rockefeller) como parámetro de control para los ensayos.

Para la realización de los ensayos en el laboratorio se realizó siguiendo los métodos recomendados por la Organización Mundial de la Salud especificado en el manual (WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005). De esta manera se preparó una disolución

patrón y las concentraciones a evaluar con piriproxifen y temephos para los sucesivos ensayos con larvas de *Aedes aegypti* de las dos cepas (Collique y Rockefeller) (Villarreal Salazar, L. I., 2012).

3.8.1. Procedimiento de preparación de la disolución patrón

La concentración de la disolución patrón fue de 1000 partes por millón y se obtuvo de la siguiente forma: se pesó 20 miligramos del piriproxifen y de temephos simultáneamente; luego, se disolvió en 20 mililitros de alcohol etílico. Las preparaciones de la disolución se obtuvieron según se detalla en el cuadro N° 2 presentado a continuación.

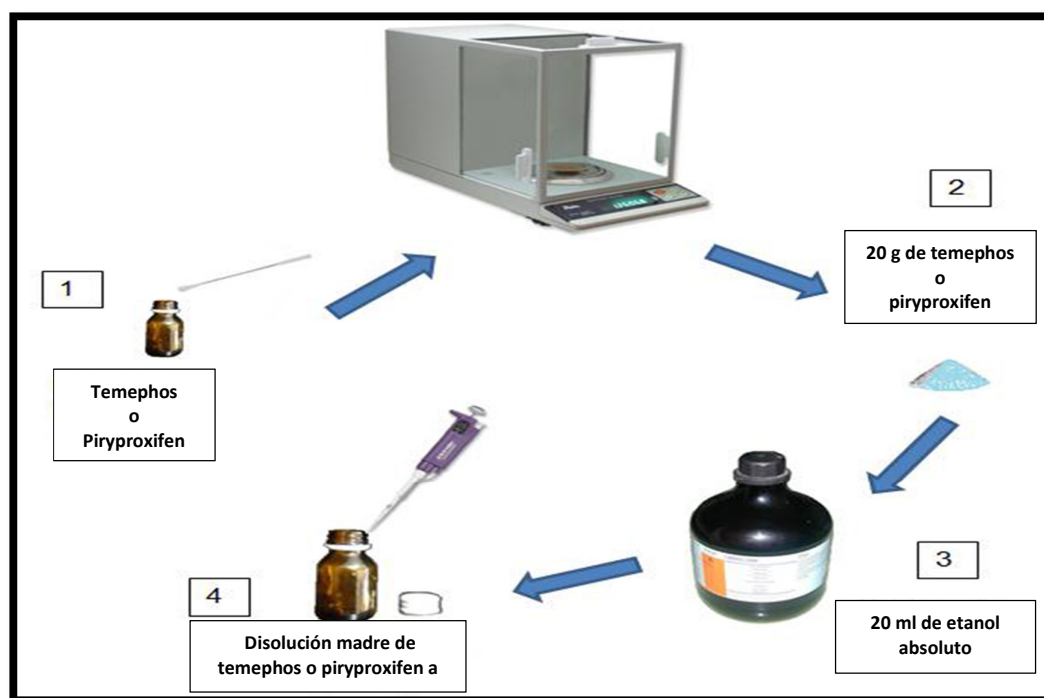


Figura 23. Flujograma de preparación de las disoluciones de temephos y piriproxifen

Fuente. Villarrea Salazar,L.(2012)

Cada uno de estos frascos contenían la disolución patrón de cada uno de los insecticidas y fueron rotulados con la siguiente información: nombre del producto,

volumen del producto y fecha de preparación. Posteriormente, se realizó la preparación de las disoluciones de 100 partes por millón, 10 partes por millón y 1 parte por millón.

- **Disolución a 100 partes por millón a partir de la disolución patrón.**

A partir de la disolución patrón de 1000 partes por millón, se preparó 100 mililitros de una disolución de 100 partes por millón y se empleó la siguiente fórmula $V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$; donde V_1 = volumen inicial, C_1 = concentración inicial, V_2 = volumen final y C_2 = concentración final.

$$V_1=?$$

$$C_1= 1000 \text{ partes por millón}$$

$$C_2= 100 \text{ partes por millón}$$

$$V_1= (V_2 \times C_2) / C_1$$

$$V_2= 100 \text{ mililitros}$$

Reemplazando,

$$V_1= (100 \times 100) / 1000 \text{ partes por millón y se obtuvo:}$$

$$V_1= 10 \text{ mililitros}$$

Luego se tomó 10 mililitros de la disolución de 1000 partes por millón y se añadió 90 mililitros de alcohol etílico para obtener un volumen final de 100 mililitros.

- **Disolución a 10 partes por millón**

A partir de la anterior disolución de 100 partes por millón se preparó 100 mililitros de una disolución de 10 partes por millón utilizando la siguiente formula:

$$V_1=?$$

$$C_1= 100 \text{ partes por millón}$$

$$C_2= 10 \text{ partes por millón}$$

$$V_1 = (V_2 \times C_2) / C_1$$

$$V_2= 100 \text{ mililitros}$$

Reemplazando,

$$V_1= (100 \text{ mililitros} \times 10 \text{ partes por millón} / 100 \text{ partes por millón})$$

$$V_1= 10 \text{ mililitros}$$

Se tomó 10 mililitros de la disolución de 100 partes por millón y se añadió 90 mililitros de alcohol etílico para obtener un volumen final de 100 mililitros.

- **Disolución a 1 parte por millón**

A partir de la anterior disolución de 10 partes por millón se preparó 100 mililitros de una disolución de 1 parte por millón.

$V1=?$

$C1= 10$ partes por millón.

$C2= 1$ parte por millón.

$V1 = (V2 \times C2) / C1$

$V2= 100$ mililitros.

Reemplazando,

$V1= (100 \text{ mililitros} \times 1 \text{ parte por millón}) / 10 \text{ partes por millón}.$

$V1= 10$ mililitros

Se tomó 10 mililitros de la disolución de 10 partes por millón y se añadió 90 mililitros de alcohol etílico para obtener 100 mililitros.

3.8.2. Preparación de las concentraciones de piriproxifen y temephos para los ensayos con larvas de dos cepas (Collique y Rockefeller).

A partir de la disolución de 1 parte por millón se prepararon cinco concentraciones de piriproxifen y temephos, para realizar los ensayos de eficacia, persistencia y/o residualidad del producto en el tiempo en dos cepas (Collique y Rockefeller). Según se observa en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Concentraciones de piriproxifen y temephos

Cepa susceptible y muestra de campo	Organofosforado/ Regulador de crecimiento	Dosis evaluadas partes por millón (ppm)
Larvas de la Cepa Rockefeller (control)	Piriproxifen	0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05
	Temephos	0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05
Larvas procedentes de la jurisdicción de Collique, III Zona (Comas)	Piriproxifen	0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05
	Temephos	0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05

Para la obtención de las siguientes concentraciones de piriproxifen y temephos, se utilizó la formula $V1 \times C1 = V2 \times C2$ a partir de la concentración de 1 parte por millón. El volumen final fue de 250 mililitros por cada tratamiento o replica tanto para la cepa Collique como para la cepa control Rockefeller.

- **Disolución de 0.01 parte por millón**

$V1 = ?$

$C1 = 1$ parte por millón

$C2 = 0.01$ parte por millón

$V1 = (V2 \times C2) / C1$

$V2 = 250$ mililitros

Reemplazando,

$V1 = (250 \text{ mililitros} \times 0.01 \text{ parte por millón} / 1 \text{ parte por millón})$

$V1 = 2.5$ mililitros

Se tomó 2.5 mililitros de la disolución de 1 parte por millón, y se añadió 247.5 mililitros de agua destilada para obtener un volumen final de 250 mililitros.

- **Disolución de 0.02 partes por millón**

$C1 = 1$ parte por millón

$C2 = 0.02$ partes por millón

$V1 = (V2 \times C2) / C1$

$V2 = 250$ mililitros

Reemplazando,

$V1 = (250 \text{ mililitros} \times 0.02 \text{ partes por millón} / 1 \text{ parte por millón})$

$V1 = 5$ mililitros

Se tomó 5 mililitros de la disolución de 1 parte por millón y añadió 245 mililitros de agua destilada para obtener un volumen final de 250 mililitros.

- **Disolución de 0.03 partes por millón**

$$V1=?$$

$$C1= 1 \text{ parte por millón}$$

$$C2= 0.03 \text{ partes por millón}$$

$$V1 = (V2 \times C2) / C1$$

$$V2= 250 \text{ mililitros}$$

Reemplazando,

$$V1= (250 \text{ mililitros} \times 0.03 \text{ partes por millón}) / 1 \text{ parte por millón}$$

$$V1= 7.5 \text{ mililitros}$$

Se tomó 7.5 mililitros de la disolución de 1 parte por millón y añadió 242.5 mililitros de agua destilada para obtener un volumen final de 250 mililitros.

- **Disolución de 0.04 partes por millón**

$$V1=?$$

$$C1= 1 \text{ parte por millón}$$

$$C2= 0.04 \text{ partes por millón}$$

$$V1 = (V2 \times C2) / C1$$

$$V2= 250 \text{ mililitros}$$

Reemplazando,

$$V1= (250 \text{ mililitros} \times 0.04 \text{ partes por millón}) / 1 \text{ parte por millón}$$

$$V1= 10 \text{ mililitros}$$

Se tomó 10 mililitros de la disolución de 1 parte por millón, y se añadió 240 mililitros de agua destilada para obtener un volumen final de 250 mililitros.

- **Disolución de 0.05 partes por millón**

$V1=?$

$C1= 1$ parte por millón

$C2= 0.05$ partes por millón

$V1 = (V2 \times C2) / C1$

$V2= 250$ mililitros

Reemplazando,

$V1= (250 \text{ mililitros} \times 0.05 \text{ partes por millón}) / 1 \text{ partes por millón}$

$V1= 12.5$ mililitros

Se tomó 12.5 mililitros de la disolución de 1 parte por millón y se añadió 237.5 mililitros de agua destilada para obtener un volumen final de 250 mililitros.

3.9. Bioensayos de eficacia

La eficacia se define como la capacidad de alcanzar el efecto que se espera o se desea tras la aplicación del producto de los especímenes en estudio.

Procedimiento:

Para los ensayos, se utilizó 20 larvas del tercer y cuarto estadio y se efectuó cinco (5) réplicas por cada concentración de 0,01 parte por millón; 0,02 partes por millón; 0,03 partes por millón; 0,04 partes por millón y 0,05 partes por millón de piryproxifen y temephos, de manera que se registró un total de 2000 larvas por cada ensayo.

Las larvas de la cepa Collique y la cepa Rockefeller fueron expuestas al piryproxifen y temephos de forma simultánea a cada tratamiento.

Para realizar este procedimiento, se emplearon potes de plásticos de 500 mililitros de volumen. En estos potes, se colocó 250 mililitros de cada disolución de piryproxifen y temephos a evaluar en los ensayos. La proporción de alimento aplicado (alimento para peces) en cada pote fue aproximadamente de ± 2 miligramos/ 200 mililitros, cada tres días durante el tiempo de sobrevivencia de estas a los tratamientos con piryproxifen y temephos.

Los potes se inspeccionaban cada día para anotar los datos y extraer los especímenes muertos. Por cada concentración se determinó el %(porcentaje) de mortalidad de larvas de las dos cepas Collique y Rockefeller.

Para el registro de información (data) se diseñó un formato de recolección de datos. Los ensayos se realizaron bajo condiciones controladas de temperatura y humedad en el Laboratorio de Entomología del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.10. Prueba de persistencia del piriproxifen y del temephos.

La persistencia se define como la capacidad de cualquier producto (insecticida o plaguicida) de mantener su acción y/o efecto durante un periodo determinado sobre una población de mosquitos, para el presente caso son larvas de *Aedes aegypti*.

Procedimiento:

Se determinó la persistencia del piriproxifen y temephos en larvas de 3° y 4° estadio de las dos cepas (Collique y Rockefeller) a diferentes concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón en diferentes tiempos de exposición (15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días). Es importante mencionar que no hubo renovación ni incremento de piriproxifen y temephos en los potes y previa homogenización, se colocaron nuevos lotes de larvas de *Aedes aegypti* (Cepa Collique y Cepa Rockefeller).

Estas larvas fueron alimentadas durante el experimento con alimento para peces hasta transformarse a pupa y finalmente a mosquito adulto o en su defecto hasta el día que murieron. Las condiciones de temperatura y la humedad relativa estuvieron controlado diariamente con un termo higrómetro. Los potes fueron revisados cada día, para retirar larvas muertas, pupas muertas y los adultos que lograron emerger por cada concentración y/o replica.

Por cada tratamiento realizado con la cepa (Collique) y con su respectivo control cepa (Rockefeller), se determinó el porcentaje de larvas muertas, pupas emergentes y adultos emergentes durante (15 días, 30 días 45 días, 60 días y 75 días) en 5 concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón de pirproxifen y temephos.

De esta manera, se determinó la persistencia y /o residualidad en el tiempo del pirproxifen comparado con el temephos realizado en larvas de tercer y cuarto estadio de *Aedes aegypti* de las dos cepas (Collique y Rockefeller)

Para un mejor entendimiento se detalla en el siguiente diseño.

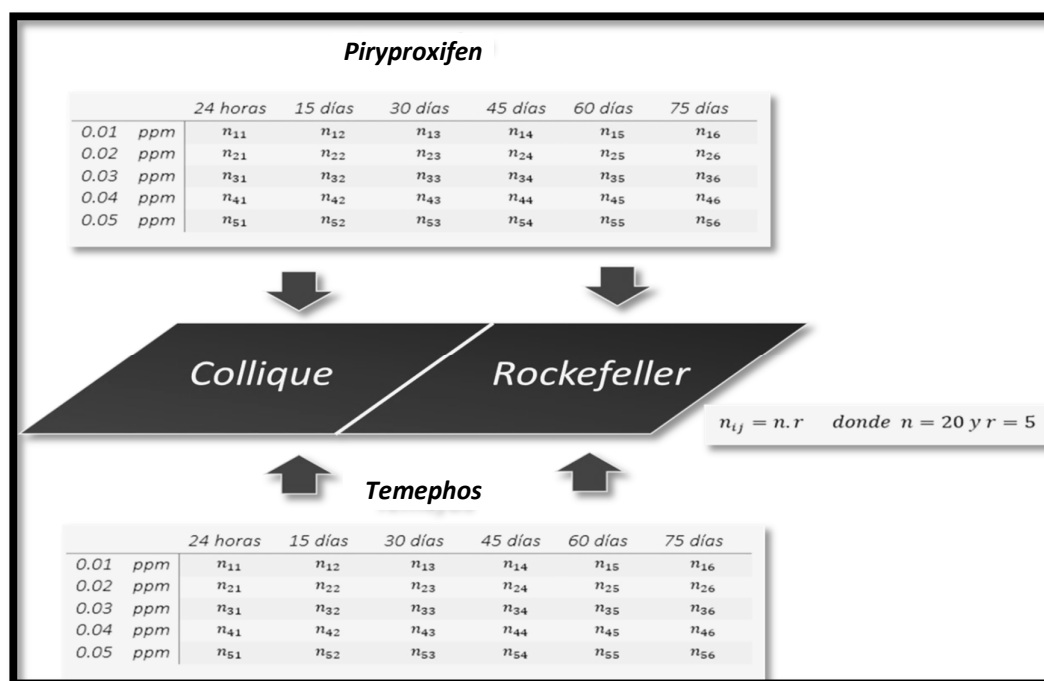


Figura 24. Diseño de evaluación de eficacia y persistencia de pirproxifen frente al temephos en larvas de *Aedes aegypti* (Cepa Collique y Cepa Rockefeller) en condiciones de Laboratorio.

Fuente. Elaboracion propia.

En la Figura 24, se observa dos cepas Collique y Rockefeller y en cada cepa se aplica un diseño que involucra el número de días de tratamiento y los niveles de concentración utilizando los dos larvicidas en estudio pirproxifen y temephos.

Cada celda representa el número de muestra con su respectivo número de réplicas, que para el presente caso es cien.

El trabajo experimental fue realizado en el Laboratorio de Entomología del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM)

3.11. Evaluación de mortalidad

Para determinar la eficacia del piriproxifen frente al temephos en larvas *Aedes aegypti* (cepa collique) y (cepa Rockefeller), se realizaron lecturas a las 24 horas de exposición a los dos productos en las diferentes concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón. Con ello se determinó que una larva estaba muerta cuando no respondía al estímulo con pipeta Pasteur de plástico en la región cervical. Adicionalmente, cada larva muerta fue retirada para evitar doubles conteos.

Para determinar si existe diferencia en el tiempo inicial de acción del piriproxifen frente al temephos en las larvas *Aedes aegypti*, se realizaron lecturas a 1 hora, 3 horas, 6 horas y 12 horas de exposición al organofosforado y al regulador de crecimiento.

Para determinar si existe diferencia en el tiempo de vida del piriproxifen y del temephos en larvas *Aedes aegypti* se realizaron ensayos independientes (1.^{er}, 2.^{do}, 3.^{er}, 4.^{to} y 5.^{to} ensayo) y se hizo una lectura por cada ensayo.

Referente a la Concentración Letal (CL), esto se determinó con el mayor número de larvas que murieron a las diferentes concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón dentro de las 24 horas de exposición al piriproxifen y temephos.

3.12. Análisis estadístico y resultado

La eficacia, el tiempo inicial de acción, la persistencia y/o residualidad y la concentración letal, fueron medidos a través del porcentaje de larvas muertas,

porcentaje de emergencia de pupas, porcentaje de pupas muertas y el porcentaje de emergencia de mosquitos adulto en las dos cepas (Collique y Rockefeller) expuestas a las diferentes concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón de piryproxifen y temephos en los diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días).

Los resultados expresados fueron los siguientes:

- Porcentaje (%) de mortalidad de larvas
- Porcentaje (%) de larvas vivas
- Porcentaje (%) de emergencia de pupas
- Porcentaje (%) de mortalidad de pupas
- Porcentaje (%) de emergencia de mosquito adulto

CAPÍTULO 4. RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

A continuación, se presentan los resultados del estudio experimental del efecto del piriproxifen comparado con el temephos (Análisis de Varianza para un Experimento Factorial con Diseño de Bloques completamente al Azar); en dos cepas entomológicas (Collique y Rockefeller) expuestas a las diferentes concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón en diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días).

4.1.1. Evaluación de la eficacia del piriproxifen frente al temephos en el control de larvas *Aedes aegypti* bajo condiciones de laboratorio.

Al finalizar las 24 horas, se demostró el porcentaje (%) de mortalidad de larvas de *Aedes aegypti* (cepa Collique) y se comparó con el porcentaje (%) de larvas muertas de la población susceptible (cepa Rockefeller) tratados con piriproxifen y temephos en diferentes concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón.

Cuadro 3. Porcentaje de larvas muertas de *Aedes aegypti* en dos cepas (Collique y Rockefeller) expuestas al piriproxifen y temephos a las 24 horas.

Bloques	Piriproxifen					Temephos				
	0.01 ppm	0.02 ppm	0.03 ppm	0.04 ppm	0.05 ppm	0.01 ppm	0.02 ppm	0.03 ppm	0.04 ppm	0.05 ppm
Collique	0	1	0	1	2	95	87	93	92	90
Rockefeller	3	0	0	0	2	100	100	100	100	100

De acuerdo al Cuadro 3, se evidenció 2% de mortalidad máxima de larvas en las dos cepas (Collique y Rockefeller) expuestas al piriproxifen, sin embargo, con el temephos el porcentaje de mortalidad de larvas para las dos cepas fue de 95 % y 100% dentro de las 24 horas de tratamiento.

Cuadro 4. Análisis de Varianza de la Mortalidad de larvas del vector *Aedes aegypti*.

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
Bloque	1	96.8	96.8	96.8	7.76	0.021
Larvicida	1	44935.2	44935.2	44935.2	3604.43	0.000
Concentración	4	12.7	12.7	3.2	0.25	0.900
Larvicida * concentración	4	11.3	11.3	2.8	0.23	0.917
Error	9	112.2	112.2	12.5		
Total	19	45168.2				
S = 3.53082		R-Sq = 99.75%		R-Sq (adj) = 99.48%		

De acuerdo al Cuadro 4 se evidenció la intersección de dos variables larvicida y concentración, al aplicar un Análisis de Varianza para un Experimento Factorial con Diseño de Bloques Completamente al Azar, se obtuvieron resultados de ($p=0.917$), este valor es comparado con un nivel de significancia de 5% y se determinó que la intersección no es significativa, es decir el larvicida es independiente de la concentración y se analizó dos factores principales.

Factor larvicida, se obtuvo un ($F_c=3604.4$) con un ($p=0.000$) por lo que se acepta que la mortalidad de larvas dentro de las 24 horas es diferente en los dos productos evaluados.

Por otro lado, para el factor concentración, se obtuvo un ($F_c=0.25$) y un ($p=0.9$) no se demostró diferencia estadística en la mortalidad de larvas a los diferentes niveles de concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón de pirproxifen y del temephos dentro de las 24 horas.

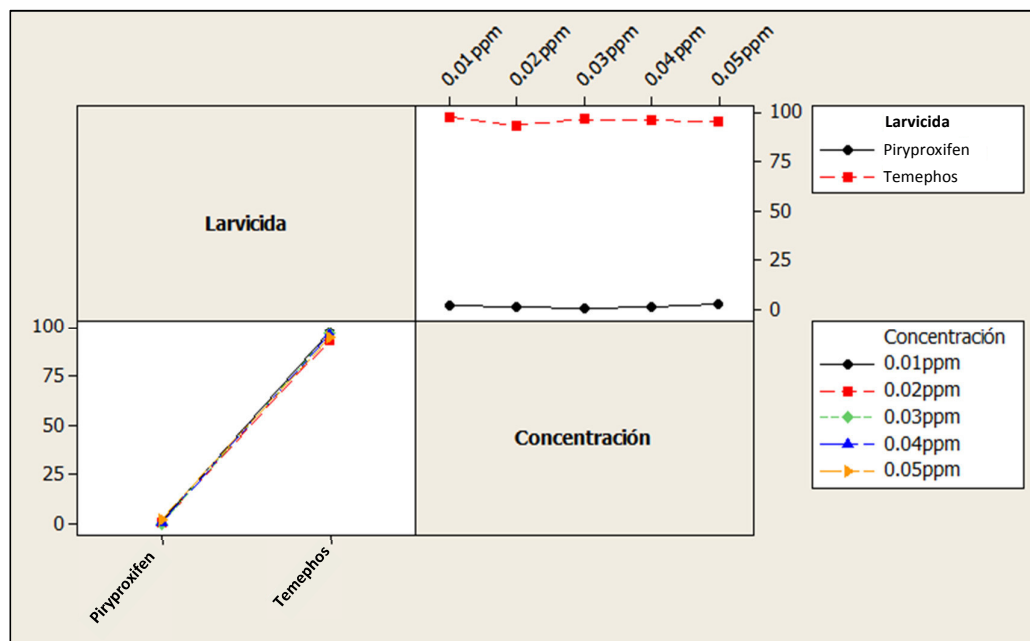


Figura 25. Efectos del piryproxifen y del temephos a diferentes concentraciones de 0.01(parte por millon), 0.02(partes por millon), 0.03(partes por millon), 0.04(partes por millon) y 0.05(partes por millon) en dos cepas Collique y Rockefeller.

De acuerdo a la Figura 25, se evidenció el efecto de mortalidad del piryproxifen y temephos a las diferentes concentraciones dentro de las 24 horas de exposición en larvas de dos cepas (Collique y Rockefeller), se observó que el temephos tiene mejor desempeño en la mortalidad de larvas comparado con el piryproxifen que produjo una mortalidad no significativa.

4.1.2. Evaluación para determinar si existe diferencia en el tiempo inicial de acción del piryproxifen frente al temephos en dos cepas (Collique y Rockefeller).

Para determinar el tiempo inicial de acción del piryproxifen y temephos se utilizó larvas de tercer y cuarto estadio en dos cepas Collique y Rockefeller y la mortalidad se registró en (1 hora, 3 horas, 6 horas y 12 horas) para determinar cuál de los dos productos causan mortalidad inmediata.

Cuadro 5. Número de larvas promedio de *Aedes aegypti* que mueren a las concentraciones 0.01 (parte por millón), 0.02 (partes por millón), 0.03 (partes por millón), 0.04 (partes por millón) y 0.05 (partes por millón) de piriproxifen y temephos.

Bloques	Piriproxifen				Temephos			
	1 hora	3 horas	6 horas	12 horas	1 hora	3 horas	6 horas	12 horas
Collique	0	0	0	0.2	11.4	15	15.2	15.6
Rockefeller	0.2	0	0	0.2	16	16.8	17.2	17.4

De acuerdo al Cuadro 5, se evidenció el número promedio de larvas que mueren en intervalos de tiempo de (1 hora, 3 horas, 6 horas y 12 horas) expuestas a los diferentes niveles de concentración de piriproxifen y temephos.

Los resultados del porcentaje de mortalidad promedio con piriproxifen en la cepa Collique fueron del 0.2%, similares resultados se obtuvieron con la cepa Rockefeller, sin embargo, el porcentaje de mortalidad promedio con la cepa Collique y Rockefeller expuestas al temephos fue de 15.6% y 17.4%, estos resultados confirman que el temephos debe utilizarse en situaciones de emergencia (brotes de dengue).

Cuadro 6. Análisis de varianza del número de larvas que mueren en promedio en (1hora, 3horas, 6horas y 12horas) con piriproxifen y temephos.

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
Bloque	1	6.76	6.76	6.76	5.21	0.056
Larvicida	1	961.00	961.00	961.00	740.86	0.000
Concentración	3	4.89	4.89	1.63	1.26	0.360
Larvicida * horas	3	4.90	4.90	1.63	1.26	0.359
Error	7	9.08	9.08	1.30		
Total	15	986.63				
S = 1.13892		R-Sq = 99.08%		R-Sq(adj) = 98.03%		

De acuerdo al Cuadro 6, se evidenció la intersección de dos factores (larvicida y horas), se obtuvo un ($p=0.359$) comparado con un nivel de significancia del 5% y se determinó que los resultados para un factor son independientes (larvicida es independiente del efecto por hora) y se analizaron los efectos principales de cada factor.

Factor larvicida, se obtuvo un ($F_c = 740.8$) con un ($p=0.000$) con estos resultados se comprobó que existe evidencia estadística en el tiempo inicial de acción del piriproxifen y del temephos.

Por otro lado, para el factor tiempo en (horas) se obtuvo un ($F_c=1.26$) y con ($p=0.360$) y se demostró que no existe diferencia estadística para aceptar que con al menos una de las horas en el efecto inicial del piriproxifen y temephos se obtuvieron diferencias en la mortalidad de las larvas. Es importante mencionar que la mortalidad en horas es diferente en las dos cepas expuestas al piriproxifen y temephos.

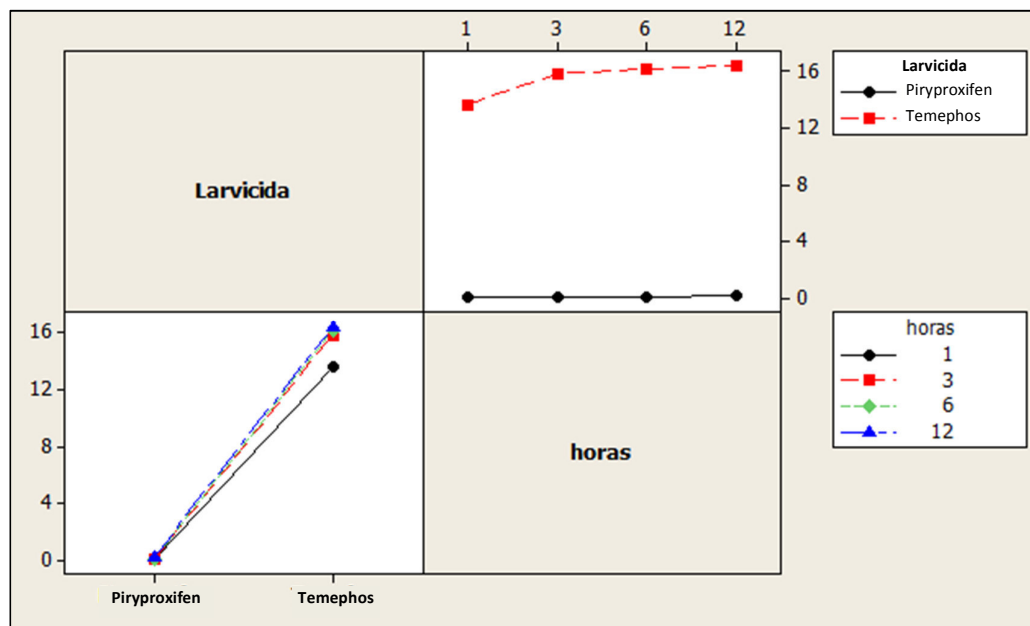


Figura 26. Efectos del piryproxifen y temephos en horas (1h,3h,6h y12h) sobre el numero promedio de larvas de *Aedes aegypti* (cepa Collique y cepa Rockefeller).

De acuerdo a la Figura 26, se evidenció que el inicio de acción en horas, para el temephos tiene un mejor desempeño en la mortalidad de larvas en las dos cepas Collique y Rockefeller comparado con la mortalidad mínima que produjo el piryproxifen.

4.1.3. Evaluación para determinar la persistencia y/o residualidad del piryproxifen frente al temephos en larvas de dos cepas (Collique y Rockefeller).

Para evaluar la persistencia y/o residualidad del piryproxifen y el temephos, se realizaron cinco bioensayos durante 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días de exposición en diferentes niveles de concentraciones de 0.01(parte por millón), 0.02(partes por millón), 0.03(partes por millón), 0.04(partes por millón) y 0.05(partes por millón)

Cuadro 7. Número de larvas vivas, larvas muertas, pupas vivas, pupas muertas y mosquito adulto emergente de (Cepa Collique y Cepa Rockefeller), tratados con piriproxifen y temephos, según concentración durante 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días, bajo condiciones de laboratorio.

Concentración		Horas/ días		Collique												Rockefeller												
				Piriproxifen						Temephos						Piriproxifen						Temephos						
				Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergen	Larvas muertas	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergen	Larvas muertas	Larvas vivas	Pupas vivas p	Pupas muertas	Adultos emergen	Larvas muertas	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergen	Larvas muertas	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergen	Larvas muertas
0.01 ppm	15d	90	0	0	0	10	11	7	0	0	82	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	95
	30d	83	0	0	0	17	4	9	5	0	83	9	0	0	0	0	0	0	0	0	91	7	0	0	0	0	93	
	45d	91	0	0	0	9	5	7	5	0	83	7	0	0	0	0	0	0	0	93	4	0	0	0	0	0	96	
	60	70	0	0	0	30	7	17	6	6	63	7	0	0	0	0	0	0	0	93	19	0	0	0	0	0	81	
	75d	5	23	18	2	52	18	50	3	27	2	0	8	13	1	78	8	65	20	0	0	6	0	0	0	0	12	
0.02 ppm	15d	92	0	0	0	8	5	7	2	0	86	87	0	0	0	0	0	0	0	0	13	6	0	0	0	0	94	
	30d	88	0	0	0	12	9	7	5	1	84	18	0	0	0	0	0	0	0	82	11	0	0	0	0	0	89	
	45d	91	0	0	0	9	4	12	3	0	83	6	0	0	0	0	0	0	94	13	0	0	0	0	0	0	87	
	60	76	0	0	0	24	10	13	6	3	68	6	0	0	0	0	0	0	94	15	0	0	0	0	0	0	85	
	75d	8	11	6	3	73	21	50	7	19	3	0	14	13	0	74	14	42	31	21	0	14	42	31	21	4	4	
0.03 ppm	15d	88	0	0	0	12	6	5	4	0	85	72	0	0	0	0	0	0	0	28	3	0	0	0	0	0	36	
	30d	85	0	0	0	25	4	7	6	0	83	26	0	0	0	0	0	0	74	7	0	0	0	0	0	93		
	45d	93	0	0	0	7	6	7	5	0	82	5	0	0	0	0	0	0	95	11	0	0	0	0	0	89		
	60	78	0	0	0	19	4	8	5	3	78	5	0	0	0	0	0	0	95	12	0	0	0	0	0	88		
	75d	10	18	14	13	64	11	55	5	28	1	0	14	16	0	70	9	38	13	20	0	9	38	13	20	9	9	
0.04 ppm	15d	92	0	0	0	10	4	4	4	0	88	70	0	0	0	0	0	0	30	79	0	0	0	0	0	0	21	
	30d	87	0	0	0	13	4	7	5	0	84	12	0	0	0	0	0	0	88	23	0	0	0	0	0	77		
	45d	95	0	0	0	5	4	9	3	2	82	8	0	0	0	0	0	0	92	7	0	0	0	0	0	98		
	60d	79	0	0	0	21	6	9	4	1	80	8	0	0	0	0	0	0	92	12	0	0	0	0	0	88		
	75	11	11	7	1	70	9	48	13	30	0	0	20	12	1	67	16	50	10	22	0	16	50	10	22	2	2	
0.05 ppm	15d	90	0	0	0	10	4	4	2	0	90	73	0	0	0	0	0	0	27	25	0	0	0	0	0	75		
	30d	89	0	0	0	13	5	4	7	0	84	18	0	0	0	5	77	6	0	0	6	0	0	0	0	94		
	45d	94	0	0	0	6	4	10	4	0	83	6	0	0	0	0	0	0	94	4	0	0	0	0	0	96		
	60d	78	0	0	0	22	4	7	10	4	75	6	0	0	0	0	0	0	94	11	0	0	0	0	0	89		
	75d	6	12	11	0	71	7	63	6	24	0	2	46	18	1	41	15	17	10	52	0	15	17	10	52	4	4	

Leyenda:

- L. viva: Larvas vivas de *Aedes aegypti* (Cepa Collique y Cepa Rockefeller).
- P. viva: Pupas vivas de *Aedes aegypti* (Cepa Collique y Cepa Rockefeller).
- P. Pupa: Pupas vivas de *Aedes aegypti* (Cepa Collique y Cepa Rockefeller).
- A. Emergente: Mosquito adulto emergente de *Aedes aegypti* (Cepa Collique y Cepa Rockefeller)

De acuerdo al Cuadro 7, se evidenció el porcentaje de mortalidad de larvas y pupas de dos cepas (Collique y Rockefeller) y el porcentaje (%) de sobrevivencia de los estadios de larvas, pupas y la emergencia de mosquitos adultos a los diferentes niveles de concentración de 0.01 (parte por millón), 0.02 (partes por millón), 0.03 (partes por millón), 0.04 (partes por millón) y 0.05 (partes por millón) de piriproxifen y temephos.

En relación con la persistencia y/o residualidad del piriproxifen, se demostró que alteró de forma negativa la metamorfosis de larvas en las dos cepas (Collique y Rockefeller), debido a que se comprobó lentitud en la transformación de los estadios (larva a pupa y de pupa a mosquito adulto) impidiendo que se complete el ciclo biológico del vector.

Se evidenció la residualidad del piriproxifen durante 60 días de tratamiento en larvas de dos cepas (Collique y Rockefeller), el primer caso de emergencia de pupas y de mosquito adulto fue a los 75 días de tratamiento, Sin embargo, la emergencia de pupas con temephos fue a partir de los 15 días a una concentración de 0.03 partes por millón(ppm) y el primer reporte de emergencia de mosquito adulto fue a los 45 días a una concentración de 0.04 partes por millón(ppm), con estos resultados se demostró que el temephos va perdiendo la residualidad conforme va pasando el tiempo.

Cabe resaltar que la cepa Collique y la cepa Rockefeller tratado con piriproxifen la emergencia de pupas y mosquito adulto a los 75 días fue en valores relativamente bajo comparado con el temephos.

Cuadro 8. Porcentaje de mortalidad de larvas vivas, larvas muertas, pupas vivas, pupas muertas y mosquito adulto emergente en la (cepa Collique y cepa Rockefeller) expuestos al piriproxifen y temephos, durante 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días.

		Collique										Rockefeller									
Horas / días	Piriproxifen					Temephos					Piriproxifen					Temephos					
	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergentes	Larvas muertas	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergentes	Larvas muertas	Larvas vivas	Pupas vivas p	Pupas muertas	Adultos emergentes	Larvas muertas	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergentes	Larvas muertas	Larvas vivas
15d	90	0	0	0	0	10	6	5	2	0	86	80	0	0	0	20	27	0	0	0	73
30d	84	0	0	0	0	16	5	7	6	0	82	17	0	0	1	82	11	0	0	0	89
45d	93	0	0	0	0	7	5	9	4	0	82	6	0	0	0	94	8	0	0	0	92
60d	77	0	0	0	0	23	6	11	6	3	73	6	0	0	0	94	14	0	0	0	86
75d	8	14	11	4	4	63	13	53	7	26	1	0	20	14	1	65	12	42	17	23	6

Cuadro 9. Análisis de varianza del número de larvas y pupas que mueren en las cinco concentraciones de piriproxifen y temephos.

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
Bloque	1	72240	72240	72240	4.31	0.068
Larvicida	1	52020	52020	52020	3.10	0.112
Concentración	4	66904	66904	16726	1.00	0.457
Larvicida * días	4	236664	236664	59166	3.53	0.054
Error	9	150863	120863	16763		
Total	19	578691				

De acuerdo al Cuadro 9, se evidenció la intersección de dos factores (larvicida y días), se obtuvo un ($p=0.054$) comparado con un nivel de significancia del 5% y se determinó que los resultados para un factor son independientes uno del otro (larvicida es independiente del efecto de residualidad por día) y se analizó dos factores principales.

Factor larvicida, se obtuvo un ($F_c= 3.10$) y un ($p=0.112$) por lo que se acepta que existe evidencia estadística con al menos uno de los larvicidas evaluados en la mortalidad de larvas y pupas.

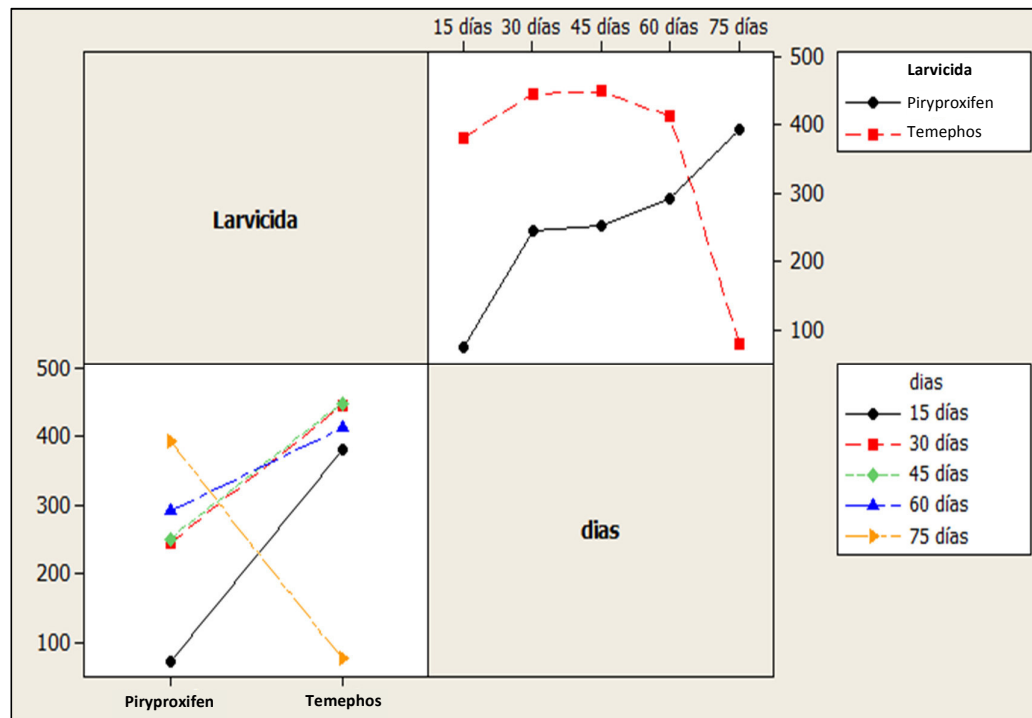


Figura 27. Efectos del piriproxifen y temefos en larvas de *Aedes aegypti* (cepa Collique y cepa Rockefeller) en diferentes tiempos de exposición (15días, 30días, 45ddías, 60ddías y 75días).

De acuerdo a la Figura 27, se evidencio el comportamiento del efecto del piriproxifen frente al temephos en la mortalidad de larvas, emergencia de pupas y emergencia de mosquito adulto durante los 5 bioensayos realizados a los 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días y se comprobó que el piriproxifen es un inhibidor de crecimiento, mientras que el temephos tiene efecto inmediato.

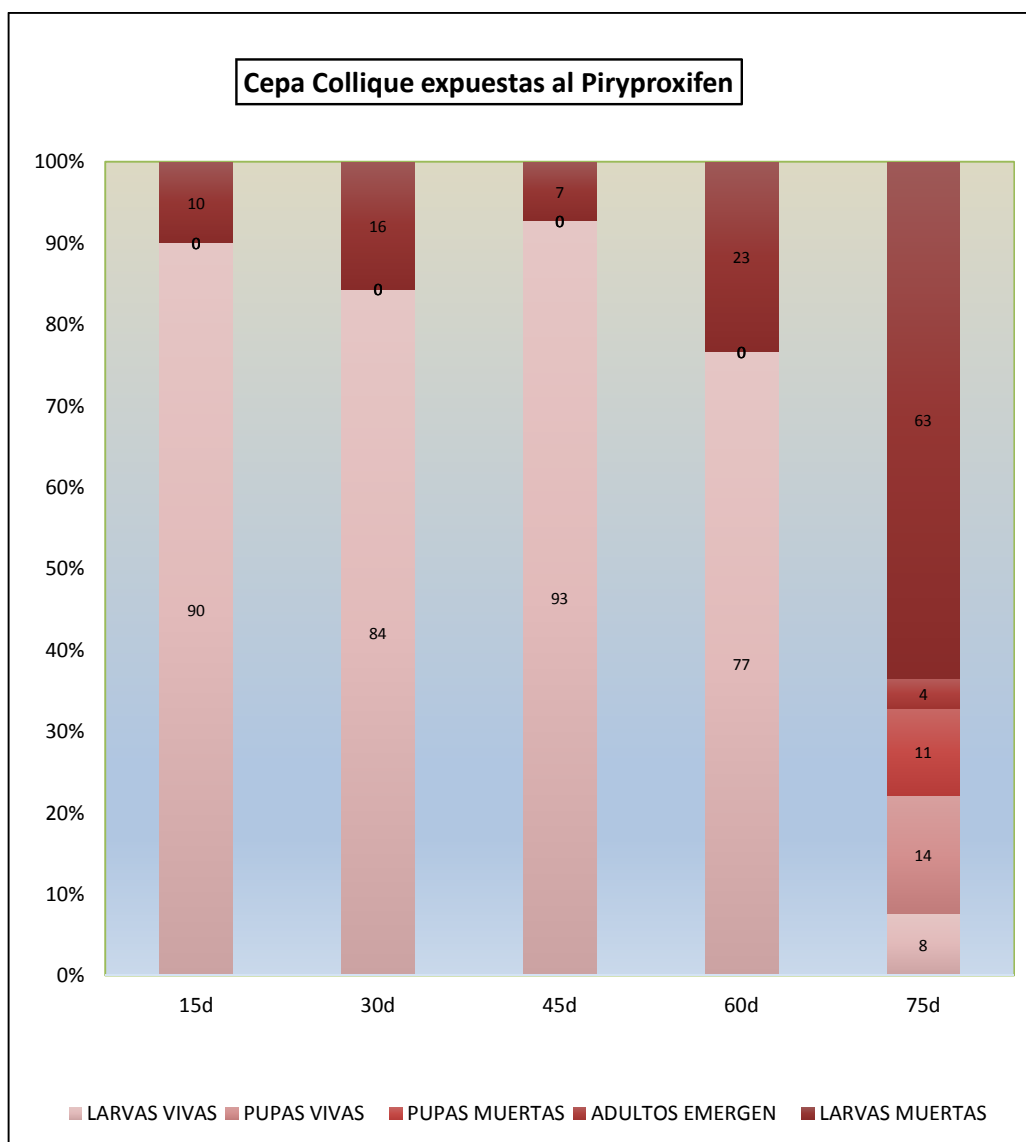


Figura 28. Porcentaje del evolutivo de los estadios biológicos de *Aedes aegypti* (cepa Collique) expuestos al piriproxifen en condiciones de laboratorio.

De acuerdo a la Figura 28, se evidenció, un efecto retardado en la mortalidad de larvas y pupas tratado con piriproxifen durante los 60 días de tratamiento. Sin embargo, a los 75 días se obtuvo 63% de mortalidad de larvas, 4% de emergencia de mosquito adulto, 11% de pupas muertas, 14% de pupas vivas y 8% de larvas vivas de la cepa Collique.

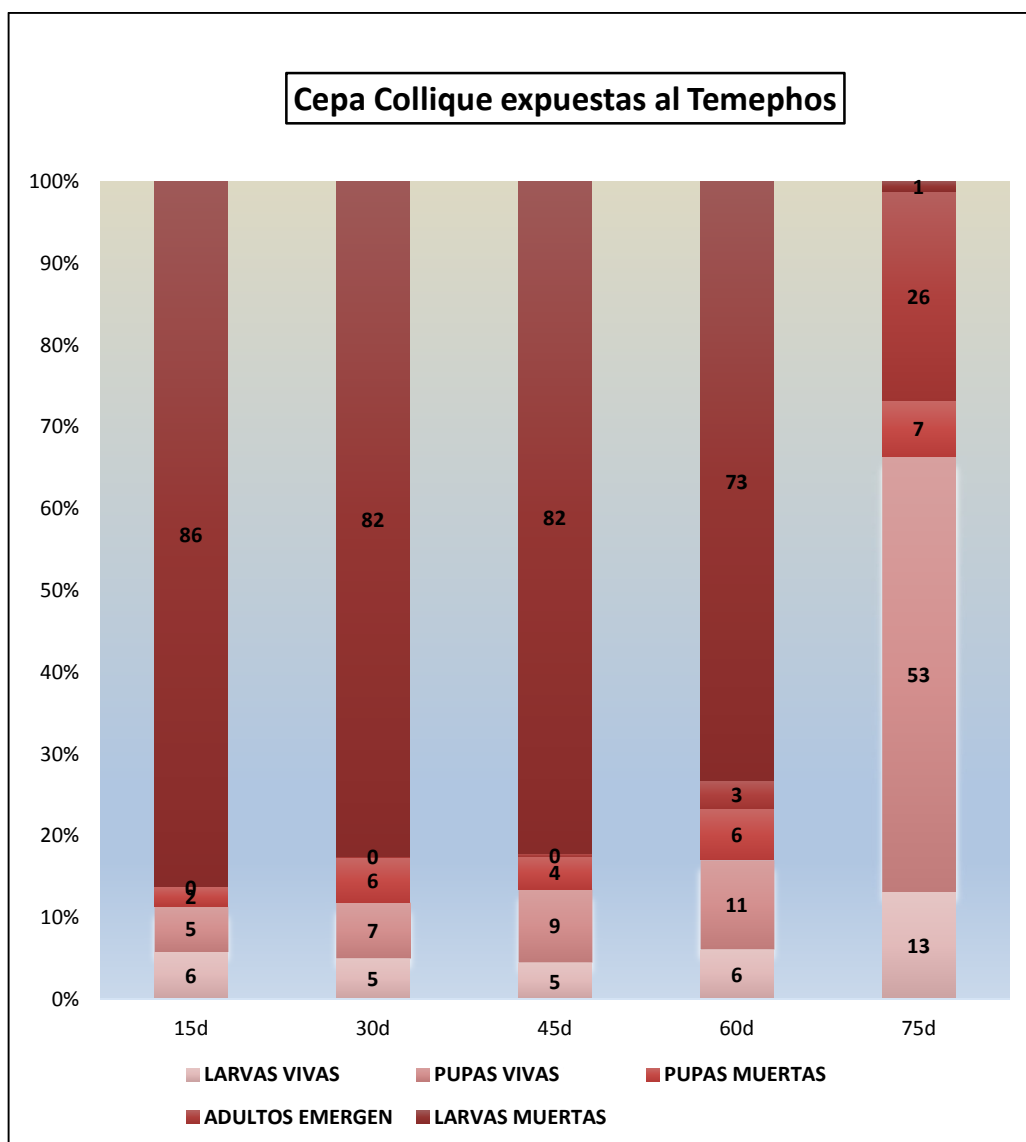


Figura 29. Porcentaje del evolutivo los estadios biológicos de *Aedes aegypti* (cepa Collique) expuestos al temephos en condiciones de laboratorio.

De acuerdo a la Figura 29, se evidenció, el efecto inmediato del temephos en larvas de la cepa Collique, puesto que el 82% de larvas se mantuvo relativamente constante hasta los 60 días de tratamiento, sin embargo, cabe resaltar que a los 75 días de tratamiento la mortalidad de larvas descendió al 1 %, 26% de mosquito adulto emergente, 7% de pupas muertas, 53% de pupas vivas y 13% de larvas vivas.

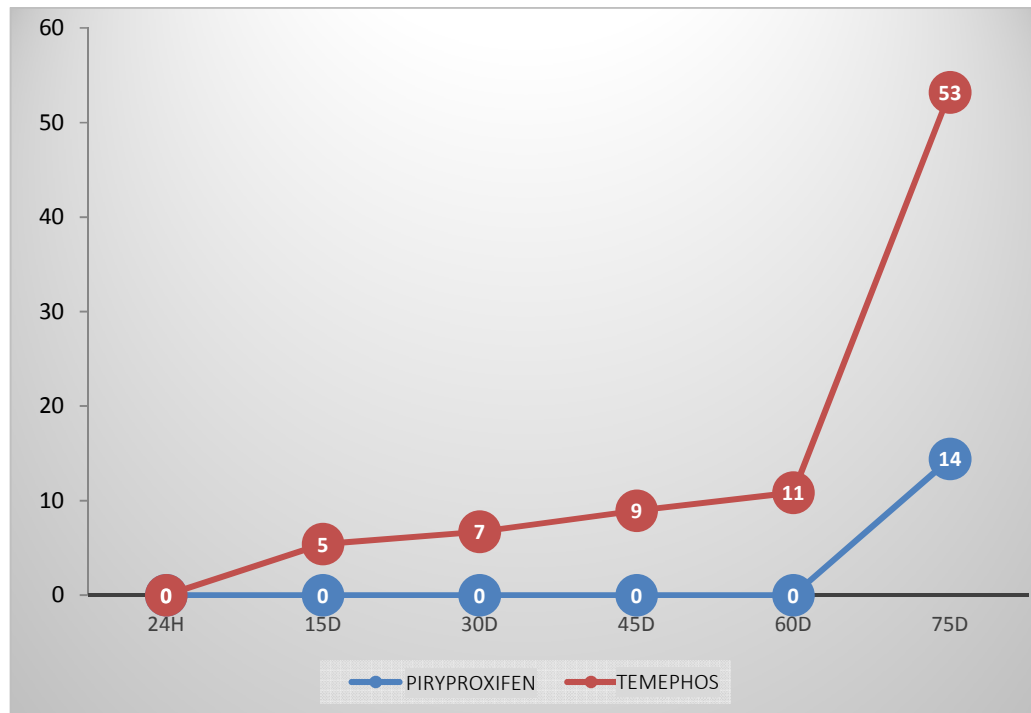


Figura 30. Porcentaje de emergencia de pupas vivas de *Aedes aegypti* de la cepa Collique tratados con pirproxyfen y temephos.

De acuerdo a la Figura 30, se evidenció, el porcentaje de emergencia de pupas de la cepa Collique expuestas al pirproxyfen y temephos durante los intervalos de tiempo (24 horas, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días).

Cabe resaltar que se obtuvo un 14% de emergencia de pupas con pirproxyfen a los 75 días de tratamiento, sin embargo, con temephos se observó la aparición de emergencia de pupas a partir de los 15 días, con un pico de 53% a los 75 días de tratamiento.

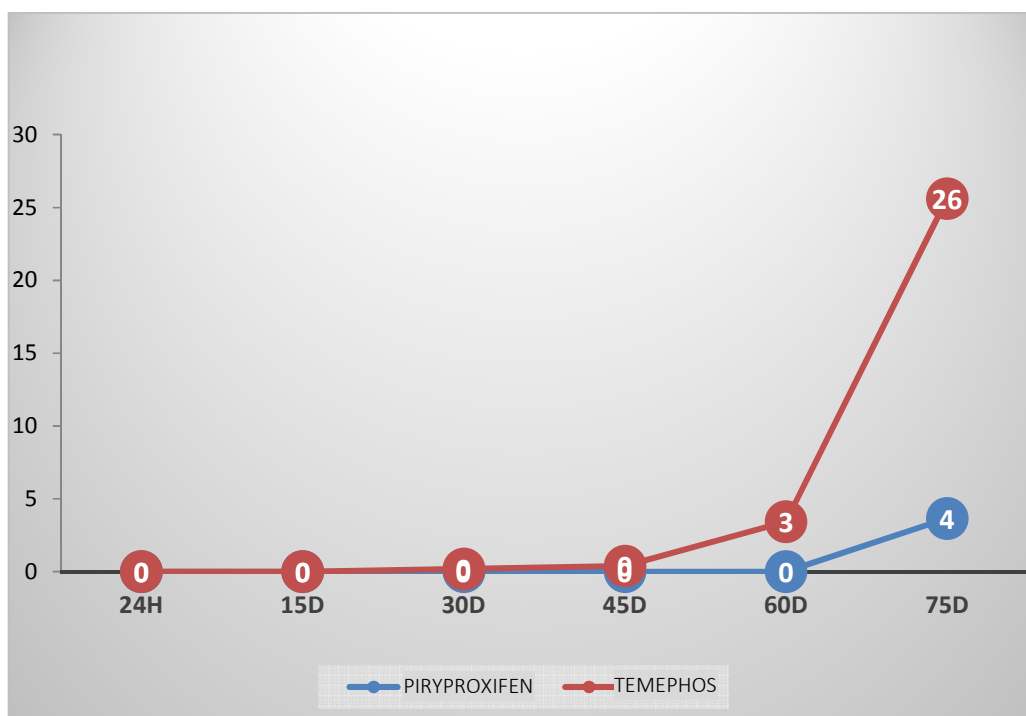


Figura 31. Porcentaje de emergencia de mosquito adulto de *Aedes aegypti* de la cepa Collique tratados con piryproxifen y temephos.

De acuerdo a la Figura 31, se evidencia el porcentaje de emergencia de mosquito adulto de la (cepa Collique) expuesto al piryproxifen y temephos en los diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días).

En relación al piryproxifen la emergencia del mosquito adulto fue a partir de los 75 días de tratamiento con un valor de 4%, sin embargo, la emergencia de mosquito adulto con temephos a los 75 días de tratamiento se obtuvo un 26%.

4.1.4. Evaluación para determinar la concentración letal para el temephos y el piriproxifen en dos cepas (Collique y Rockefeller) en condiciones de laboratorio.

Cuadro 10. Porcentaje promedio de larvas y pupas muertas en 24 horas a 75 días por concentración.

Bloques	Piriproxifen					Temephos				
	0.01 ppm	0.02 ppm	0.03 ppm	0.04 ppm	0.05 ppm	0.01 ppm	0.02 ppm	0.03 ppm	0.04 ppm	0.05 ppm
Collique	22.7	22.0	21.1	21.1	22.5	71.1	70.9	74.1	75.2	74.7
Rockefeller	63.5	61.5	63.0	63.5	58.1	82.6	81.0	81.2	76.9	81.4

De acuerdo al Cuadro 10 se evidenció, el porcentaje de larvas y pupas muertas por concentración, por cepa y por tipo de larvicida evaluado.

Se determinó que la concentración que causó mayor porcentaje de mortalidad promedio en larvas y pupas de la cepa Collique expuesta al piriproxifen fue la concentración de 0.01 (ppm) (22.7%) desde las 24 horas hasta los 75 días. Comparado con el temephos la concentración que produjo mayor porcentaje de mortalidad promedio de larvas fue la concentración de 0.04 (ppm) con un 75.2% de mortalidad.

Cuadro 11. Análisis de varianza del porcentaje promedio de larvas y pupas muertas por concentración.

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
Bloque	1	2815.6	2815.6	2815.6	18.45	0.002
Larvicida	1	6128.5	6128.5	6128.5	40.16	0.000
Concentración	4	3.7	3.7	0.9	0.01	1.000
Larvicida * concentración	4	11.7	11.7	2.9	0.02	0.999
Error	9	1373.5	1373.5	152.6		
Total	19	10333.0				
S = 12.3535		R-Sq = 86.71%		R-Sq(adj) = 71.94%		

De acuerdo al Cuadro 11, se evidencia la intersección entre el larvicidas y concentración, se obtuvo un ($p=0.999$) comparado con un nivel de significancia del 5%.

Para el factor larvicida, se obtuvo un ($F_c=40.16$) y un ($p=0.000$), se demostró evidencia estadística para aceptar que la mortalidad de larvas y pupas es diferente en los dos tipos de larvicidas o productos evaluados con las dos cepas.

Por otro lado, para el factor concentración, se obtuvo un ($F_c=0.01$) con un ($p=1.000$) por lo que se concluye que no existe suficiente evidencia estadística para aceptar que con al menos uno de los niveles de concentración del piriproxifen y temephos se obtuvieron diferencias en la mortalidad de larvas y pupas.

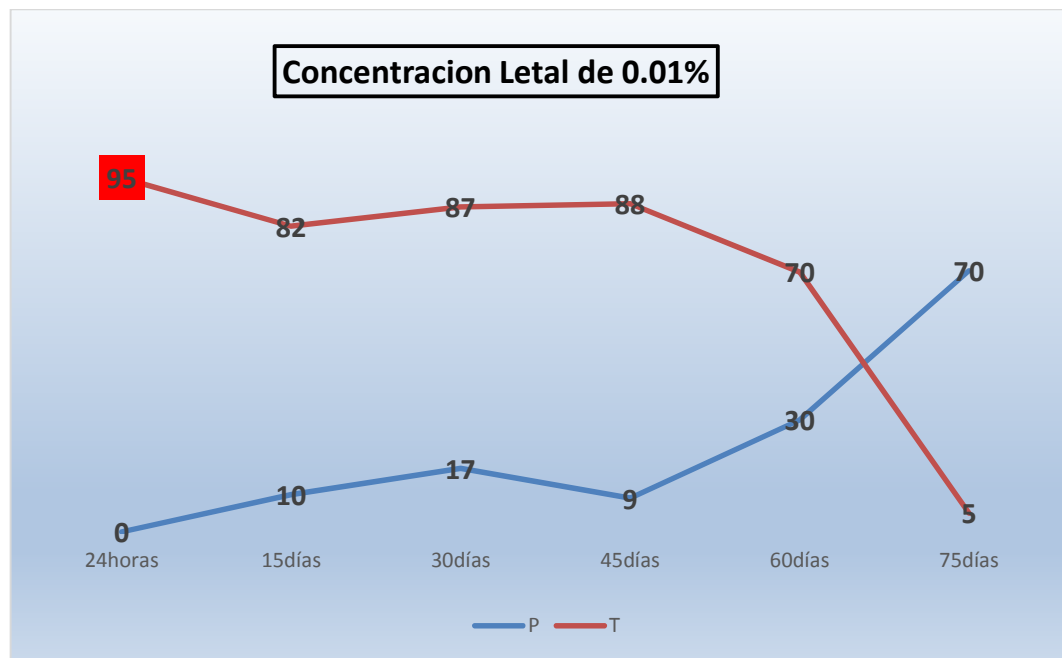


Figura 32. Concentración letal del temephos dentro de las 24 horas de exposición en larvas de *Aedes aegypti*, en condiciones de Laboratorio.

De acuerdo a la Figura N° 32, se evidencio que la concentración que mayor efecto de mortalidad ocasionó en la cepa Collique dentro de las 24 horas de exposición con temephos fue la concentración de 0.01 parte por millón con 95% de mortalidad, sin embargo, para el piriproxifen la mortalidad dentro de las 24 horas de tratamiento no fue significativo.

DISCUSIÓN

Debido a que el Ministerio de Salud aún no cuenta con un Centro de Investigación de Plaguicidas, donde se realice monitoreo de evaluación de productos, como: organofosforados, piretroides, organoclorados, reguladores de crecimiento, no se pueden evaluar y seleccionar nuevas y mejores alternativas (insecticidas o reguladores de crecimiento) para el control del vector *Aedes aegypti*.

Por consiguiente, se comprobó la efectividad del temephos en larvas de la cepa Collique, se obtuvo 95% de mortalidad promedio a una concentración de 0.01 parte por millón (ppm) dentro de las 24 horas de tratamiento; en cambio con la cepa sensible (Rockefeller) con el mismo insecticida se obtuvo el 100% de mortalidad de larvas.

Caso contrario, con el pirproxifen el % (porcentaje) de mortalidad de larvas de la cepa Collique fue de 2% a una concentración de 0.05 partes por millón dentro de las 24 horas, similar resultado se obtuvo para la cepa Rockefeller. Por lo expuesto, se comprobó que el pirproxifen es un regulador de crecimiento de larvas de mosquitos de metamorfosis completa, es por esta razón que se obtuvieron resultados no significativos en el porcentaje de mortalidad de larvas de las dos cepas (Collique y Rockefeller).

Cabe mencionar que los resultados obtenidos con el temephos están comprendidos en el rango óptimo de eficacia y se sugiere que este insecticida debe ser usado para el tratamiento focal del mosquito *Aedes aegypti* en situaciones de emergencia de corto plazo, sin dejar de lado los estudios de monitoreo para determinar su eficacia.

Los resultados de eficacia para el temephos dentro de las 24 horas en larvas de *Aedes aegypti*, se aproximan a los resultados obtenidos por (Palomino et al., 2006) en el cual detectó una mortalidad de (99,7%) en los TBC (Tanques Bajos de Cemento) dentro de las 24 horas de exposición al temephos.

Los resultados también se aproximan a los resultados de (Farías y Milian, 2012), quien evaluó la resistencia del larvicida temephos y la efectividad del piriproxifen en poblaciones de *Aedes aegypti* procedentes de los distritos de Olmos y Tumbán – Región de Lambayeque. En su resultado con temephos (Abate) determinaron el 100% de mortalidad larvaria en las concentraciones de 1 y 2 gr en las cepas Olmos y Tumbán expuestas dentro de las 24 horas.

En cambio, los resultados de eficacia con temephos obtenidos son controversiales con los resultados obtenidos por (Vargas et al., 2006), que obtuvieron una mortalidad de larvas de 70% a las 24 horas de exposición respectivamente.

Por otro lado, los resultados obtenidos con el piriproxifen en las dos cepas Collique y Rockefeller dentro de las 24 horas, se asemejan con los resultados de (Leyva *et al.* 2010), que en concentraciones de 0,01(ppb) y 1 (ppb), se evidenció nula mortalidad de estadios inmaduros (larvas) de *Aedes aegypti*. Estos resultados corroboran que el piriproxifen afecta el desarrollo interfiriendo en el proceso de la muda de los estadios del *Aedes aegypti*.

En el presente trabajo de investigación, también se evaluó el tiempo inicial de acción del piriproxifen comparado con el temephos en diferentes intervalos de tiempo en horas (1 hora, 3 horas, 6 horas y 12 horas), y se obtuvieron resultados de mortalidad promedio de 15.6% (12 horas) con temephos, en cambio con el piriproxifen, el inicio de acción no se vio reflejada en el porcentaje de mortalidad promedio de larvas, es decir no fue significativo (0.2%). Los resultados difieren con los obtenidos por (Perero, 2015), en sus resultados evidenciaron que los especímenes tratados con temephos a los 60 minutos el porcentaje de mortalidad fue del 99.1% con temephos. Para corroborar estos resultados se recomienda repetir las pruebas puesto que estos resultados de 1 hora de exposición con temephos se obtuvieron una mortalidad promedio de 11.2. %. Demostrándose que existe una diferencia marcada entre sus valores con los obtenidos en la presente investigación.

Por consiguiente y respecto a lo mencionado en el párrafo anterior, se podría decir que existe una diferencia marcada en el tiempo inicial de acción del piriproxifen comparado con el temephos por el % (porcentaje) de mortalidad de larvas que se

produce en las dos cepas Collique y Rockefeller, cabe resaltar que el temephos obtuvo mayor ventaja respecto al piriproxifen.

En lo que respecta a la persistencia y/o residualidad del piriproxifen comparado con el temephos en las dos cepas (Collique y Rockefeller) se realizó teniendo en cuenta los siguientes criterios: % de larvas muertas, % de larvas vivas, % de emergencia de pupas, % de pupas muertas y el % de emergencia de mosquito adulto durante los intervalos de tiempo de (15 días, 30 días, 45 días, 60 días y 75 días).

Referente a los resultados obtenidos con piriproxifen en larvas de cepa Collique se demostró que la persistencia y/o residualidad fueron satisfactorios para el piriproxifen durante los 60 días de tratamiento, debido a que el porcentaje de larvas vivas se mantuvo hasta los 60 días puesto que no se observó la emergencia de pupas y de mosquito adulto. En cambio, a los 75 días se inició la aparición de pupas y mosquito adulto, aun así, estos resultados fueron relativamente bajos para la emergencia de pupas que fue de 14% y de mosquito adulto 4%. Similares resultados también se obtuvieron con la cepa Rockefeller expuesta al piriproxifen.

Los resultados obtenidos de persistencia y/o residualidad de piriproxifen en larvas de *Aedes aegypti* coinciden con diversos otros estudios realizados como los de (Suarez et al. 2011), (Lee, 2001 y 2002), (Chen, 2008), (Martiradonna, 2014), (Rodríguez et al. 2013), quienes utilizaron diferentes cepas expuestas con distintas concentraciones de piriproxifen realizados en condiciones de laboratorio, cuyos datos fueron procesados mediante el análisis de varianza de una vía y concluyen que la eficacia y la persistencia del piriproxifen son significativos; además, lo proponen como un producto larvicida, pupicida y adultecida eficaz para el tratamiento del control del vector.

Así mismo, estos resultados reportan la persistencia y/o residualidad del piriproxifen a las concentraciones estudiadas de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón ppm en las dos cepas (Collique y Rockefeller).

Por lo anterior los resultados obtenidos también coinciden con la investigación de (Suárez, et al. 2011), en el que reportó la persistencia del piriproxifen a dosis 0.05

partes por millón, por estos resultados lo sugieren su utilización para el control focal de *Aedes aegypti* en los lugares estudiados.

Estos resultados también coinciden con los resultados de (Nayar et al. 2002), quien comparó la actividad residual de dos reguladores de crecimiento (metopreno y piriproxifen) a dos concentraciones 0.02 partes por millón y 0.05 partes por millón, realizado bajo condiciones de laboratorio y campo, sobre mosquitos (*Aedes. aegypti*, *Aedes albopictus*, *Culex nigripalpus* y *Aedes taeniorhynchus*) observando que, la inhibición de emergencia (IE) de mosquito adulto causada por el piriproxifen fue superior que la del metopreno, estos resultados también se asemejan con los obtenidos, demostrando la inhibición de emergencia de larva a pupa y de pupas a mosquitos adultos.

Los resultados obtenidos del presente estudio son controversiales con la investigación realizada por (Mulla et al., 1986) puesto que al utilizar dosis de 0.05 partes por millón de piriproxifen observó la inhibición de emergencia del mosquito adultos por más de cinco semanas, comparado con los resultados obtenidos se observó que existe diferencias significativas en 8 semanas de tratamiento con relación a la emergencia de pupas y mosquito adulto.

Por otro lado, estos resultados de persistencia y/o residualidad con piriproxifen en la cepa Collique difieren con los obtenidos por la (WHO, 2001) que revelaron valores de persistencia de 4 meses sin la emergencia de pupas y mosquito adulto, en cambio en nuestra investigación la residualidad del producto sin emergencia de pupas y mosquito adulto fue durante dos meses.

Es importante mencionar que la cepa Rockefeller tratado con piriproxifen se obtuvo similares resultados comparados con la cepa Collique en el % de larvas vivas, % de larvas muertas, % de emergencia de pupas, % de pupas muertas y el porcentaje de emergencia de mosquitos adultos.

En lo que respecta a la persistencia y/o residualidad del temephos en la cepa Collique, se demostró un comportamiento de mortalidad de larvas relativamente variable durante los primeros 60 días de tratamiento, estos resultados de mortalidad de larvas

van disminuyendo a medida que el tiempo pasa debido a que el temephos va perdiendo su efectividad, por lo anterior es importante mencionar que el primer caso de reporte de emergencia de pupas se realizó a los 15 días (5%) y el primer caso de emergencia de mosquitos adultos fue a los 45 días a una concentración de 0.04 partes por millón, según se observa en el Cuadro 7, por lo que se comprobó su tiempo de acción del temephos es de horas a pocos días en cuerpos de agua. Cabe resaltar que a los 75 días de tratamiento el temephos, ha perdido su efectividad, puesto que el porcentaje de mortalidad de larvas ha descendido a 0% en las concentraciones de 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón, revelando que el temephos no es persistente en el tiempo. Similares resultados se obtuvieron con la cepa Rockefeller puesto que es importante mencionar que la cepa Collique demostró resistencia insipiente al temephos desde los 15 hasta los 60 días y una resistencia marcada a los 75 días de tratamiento.

Los resultados obtenidos coinciden con varios estudios como los de (Bisset, Lazcano et al., 2009), (Terán et al. 2014), (Gonzales et.al .2014), (Álvarez et al. 2014) y (Carrera, 2013) que usaron varias cepas de países latinoamericanos y mediante la técnica de análisis de varianza de una vía, detectaron grados de resistencia a los insecticidas como el temephos lo que pone en riesgo la salud pública y el control de este vector.

Los resultados de (Bisset et al., 2011) realizados en la Ciudad de la Habana, Cuba demostraron resistencia de *Aedes aegypti* al temephos en 15 municipios de la Ciudad con significativos incrementos de resistencia para los años 2006 y 2008, coincidiendo con los resultados de persistencia y/o residualidad obtenidos en la presente investigación.

Por otro lado, estos resultados también coinciden con las de otras investigaciones que han demostrado la predisposición al aumento de la resistencia al temephos, como en la república de Brasil (Braga et al., 2005); (Lima et al., 2006); (Montella et al., 2007); (Beserra et al., 2007) y (Melo-Santos et al., 2010) y en Tailandia (Jirakanjanakit et al., 2007), mostrando la necesidad de buscar otras metodologías para el tratamiento focal del vector *Aedes aegypti*. En Brasil y Cuba, realizan monitoreos continuos sobre la

resistencia de *Aedes aegypti* a los insecticidas (temephos) utilizados para el tratamiento focal de larvas del vector del dengue.

Los resultados obtenidos de resistencia al temephos, también coinciden con los que se han registrado en diversos países como: Colombia, México, Brasil, Cuba y Argentina. (Mazzari et al., 1995); (Suarez et al., 1998) y (Rodríguez et al., 2002).

Se sugiere que el reemplazo del temephos por otro producto debe realizarse con una adecuada planificación realizando previos estudios piloto en laboratorio y a nivel de campo porque, el comportamiento y la efectividad del producto puede variar, debido a que pueden influenciar diversos factores principalmente el rechazo de la población a un producto nuevo, la resistencia y susceptibilidad de la cepa de *Aedes aegypti* es diferente de un lugar, país o región.

Frente a estos hallazgos el Ministerio de Salud debería contar con un Centro de Investigación, donde se realicen la vigilancia estrecha de la resistencia al temephos que es el único insecticida que se viene utilizando para el control del mosquito *Aedes aegypti* y poder reemplazar con otros productos como es el caso del pirproxifen, que según los datos derivados de la presente investigación demuestran que es persistente y/ o residual en el tiempo.

En lo que respecta al último objetivo de la presente investigación, referido a la Concentración Letal (CL), se obtuvo, que la concentración que mayor porcentaje de mortalidad de larvas ocasionó en las dos cepas Collique y Rockefeller expuestas al temephos dentro de las 24 horas fue la concentración de 0.01 parte por millón, con un porcentaje de mortalidad de 95% y para la cepa Rockefeller el porcentaje (%) de mortalidad fue del 100%. Sin embargo, con el pirproxifen no se pudo determinar debido a que el porcentaje de mortalidad no fue significativo.

Es importante mencionar que el objetivo de contar con un producto que tenga persistencia y/o residualidad duradera en el tiempo es para impedir que se complete el ciclo biológico del vector, puesto que la última fase de este vector (mosquito adulto) es el transmisor de la enfermedad del virus dengue y sobre todo que no sean dañinos para el ambiente y la población en general.

Finalmente, con la evidencia de los resultados generados de la presente investigación, demuestran la necesidad de incorporar al piriproxifen como una alternativa para el tratamiento focal del vector *Aedes aegypti* en las diferentes regiones del país, sobre todo priorizando en zonas con altos índices aédicos, zonas con historial de casos autóctonos de dengue y lugares donde se hayan reportados casos de resistencia al temephos. Es importante acotar que la OMS, lo reconoce al piriproxifen como una alternativa potencial para el tratamiento focal del vector transmisor del dengue, zika y chikungunya.

CONCLUSIONES

Los experimentos realizados en la presente investigación permiten concluir lo siguiente:

1. Se comprobó que, dentro de las 24 horas, en condiciones de laboratorio, el porcentaje de mortalidad de larvas de *Aedes aegypti* con pirproxifen no fue significativo a diferencia del temephos que mostró mayor eficacia en el porcentaje de mortalidad de larvas.
2. Se determinó que existe diferencia en el tiempo inicial de acción del pirproxifen, debido a que no causó mortalidad significativa en larvas de *Aedes aegypti* a diferencia del temephos que si produjo mortalidad desde la primera hora de exposición y siguió en ascenso hasta las 12 horas.
3. Se corroboró que, en condiciones de laboratorio, la persistencia del pirproxifen a las concentraciones de 0.01 parte por millón, 0.02 partes por millón, 0.03 partes por millón, 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón durante los 75 días postratamiento mostró una efectividad residual para el control de larvas *Aedes aegypti*, a diferencia del temephos que mostró disminución de la persistencia y/o residualidad en el tiempo.
4. No se pudo determinar la concentración letal del pirproxifen, debido a que el porcentaje de mortalidad de larvas de *Aedes aegypti* no fue significativo (2%, 0.05 partes por millón) a diferencia del temephos la concentración letal que produjo mayor porcentaje de mortalidad fue 0.01 parte por millón con (95% de mortalidad) dentro de las 24 horas de tratamiento.

RECOMENDACIONES

1. El temephos debe seguir siendo utilizado por el Programa de Control Integrado de Vectores en periodos cortos, pero es necesario realizar monitoreos continuos para determinar los niveles de resistencia en poblaciones de *Aedes aegypti* a fin de realizar un uso adecuado del temephos para el control de este vector.
2. El pirproxifen debe ser considerado por el Programa de Control Integrado de Vectores, como una alternativa para el tratamiento focal del vector *Aedes aegypti*, sobre todo en zonas donde se demuestre resistencia al temephos.
3. Se requiere evaluar la actividad residual del pirproxifen en períodos superiores a los 75 días postratamiento para determinar el momento de inactivación del producto.
4. Proponer el uso del pirproxifen o el temephos, de acuerdo a los intereses de los involucrados, es decir si se necesitan efectos inmediatos o efectos retardados en la mortalidad de larvas y pupas del vector *Aedes aegypti*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pozo, J.; Neyra, M.; Vilchez, E. y Meléndez, M. (2007). Factores Asociados ala Infestación Intradomiciliaria por *Aedes aegypti* en el Distrito de Tambogrande. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 24(2):144-51.
- Organización Mundial de la Salud. (2017). *Inmunización, vacunas y productos biológicos. Preguntas y respuestas sobre las vacunas contra el dengue*.
- Cabezas, C. (2015). Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 32 (1): 146-156.
- CDC (2006). *Chikungunya fever diagnosed among international Travelers-United States, 2005-2006*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 55(38):1040-1042.
- Salud Escolar (2016). *Aedes aegypti y Aedes Albopictus*. Ceip. Recuperado el 2017 de: http://www.ceip.edu.uy/documentos/galerias/prensa/1243/pre_Aedes_aegypti.pdf.
- San Martín, J. L.; Brathwaite, O.; Zambrano, B.; Solórzano, J.O.; Bouckenooghe, A.; Dayan, G. H. (2010). The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 82:128-135. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20065008>.
- Peraza, F.; Morgan, F.; Castro, R y López, R. (2007). La Situación del Dengue. *Rev Med UAS*. 4(2): 8013.
- Masson López, A.C.; Gonzáles Balladares G.J. y Espinoza Álvarez, R. F. (2015). Comportamiento clínico y epidemiológico del dengue en el Municipio 10 de octubre. *Revista Médica Cubana Medicina General Integral*. 31(1): 5-16. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000100003.
- Mamani, E.; Álvarez. C.; García, M.; Figueroa, D.; Gatti, M. y Guio, H. (2010). Circulación de un linaje diferente del virus dengue 2 genotipo América / Asia en la región amazónica del Perú. *Revista Perú Medicina Experimental y Salud Pública*. 28(1):72-7.
- World Health Organization (2012). *Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020*. Geneva: WHO.
- Marine, M.; García, M.; CM, Yisel; Torres, U. y Vásquez, M. (2007). Comparación de datos de la Vigilancia ambiental y de grupos vecinales para prevenir el dengue. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 45(1). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032007000100008.

- Chávez, J.; Córdova, O. y Vargas, F. (2005). Niveles de susceptibilidad a Temephos en el vector Transmisor del dengue en Trujillo Perú. *Revista Anales de la Facultad de Medicina Humana*, 66 (1).
- Rodríguez, M.; Terán, M.; Lazcano, J.; Leyva, Y.; Pacheco, L. y López, I. (2013). Eficacia de Pyriproxyfeno en cepas de referencia de *Aedes aegypti* susceptible y resistente a temephos. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 65(3):339-349. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000300007.
- Bisset, J.A.; Rodríguez, M.M.; San Martín J.L.; Romero, J.E. y Montoya, R. (2009) Evaluación de la resistencia a insecticidas de una cepa de *Aedes aegypti* de El Salvador. *Revista Panamerica de Salud Pública*. 26: 229-34. Recuperado de: https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892009000900007&script=sci_arttext&tlng=es.
- Hoffmann, A.A. y Turelli, M. (2013). *Facilitating Wolbachia introductions into mosquito populations through insecticide-resistance selection*. pp. 280:1-8. Recuperado de: http://www.who.int/immunization/research/devel/dengue_q_and_a/es/.
- Ramírez, S.; Robles, V. y Ramírez, M. (2005). Spray dried *Bacillus thuringiensis* serovar israelensis formulations for control of *Aedes aegypti* larvae. *Journal of Economic Entomology*. 98: 1494-1498. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16334315>.
- Rodríguez, M., Bisset, J., Ruiz, M. y Soca, A. (2002) Cross-Resistance to Pyrethroid and Organophosphorus Insecticides Induced by Selection with Temephos in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Cuba. *Journal Medical Entomology* 39(6): 882-888. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12495187>.
- Mazzarri, M.B. y Georgiou, G.P. (1995). Characterization of resistance to organophosphate, carbamate, and pyrethroid insecticides in field populations of *Aedes aegypti* (L) from Venezuela. *Journal am. Mosquito Control Associa*. 11(3):315-322. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8551300>.
- Bisset, J.; Rodríguez, M.; Molina, D. y Soca, L. (2001) Esterasas elevadas como mecanismo de resistencia a insecticidas organofosforados en cepas de *Aedes aegypti*. *Revista Cubana Med Trop*. 5: 37-43. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602001000100007.
- Álvarez, L.C.; Briceño, A. y Oviedo, M. (2006). Resistencia al temephos en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del occidente de Venezuela. *Revista Colombiana de Entomología*. 32(2): 172-175. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcen/v32n2/v32n2a11.pdf>.
- Braga, I. A.; Lima, J. B.; Soares, S. y Valle, D. (2004). *Aedes aegypti* resistance to temephos during 2001 in several municipalities in the state of Río de Janeiro, Sergipe, and Alagoas, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 99:199-203. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762004000200015.

- Cárdenas, S.R. (2007). *Estado de la susceptibilidad a insecticidas de los principales vectores de malaria y dengue en áreas endémicas del Norte de Santander, Colombia*. (Tesis de Maestría) Trujillo, Venezuela: Universidad de los Andes. p.110.
- Hemingway, J. y Ranson, H. (2000). Insecticide Resistance in Insect Vectors of Human Disease. *Annual Review of Entomology*. 45:371-381. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10761582>.
- Luna KT. (2015) *Determinación del Efecto del Piriproxifen como Regulador de Crecimiento, Empleado en el control de vectores de Enfermedades Tropicales a partir de Matrices de Quitosano*. (Trabajo de grado para optar al título de pregrado en Química Farmacéutica) Colombia, Santiago de Cali: Universidad ICESI. Recuperado de: https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/78825/1/luna_determinacion_piriproxifen_2015.pdf.
- Gubler, D. J., (1998). Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Review*. 11(3): 480-496. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9665979>.
- Messina, J.; Brady, O.; Scott, T.; Zou, C.; Pigott, D.; Duda, K.; et al. (2014). Global spread of dengue virus types: mapping the 70-year history. *Trends in Microbiology*. 22 (3). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24468533>.
- Manjarres, S.A. y Olivero, V.J. (2013). Control Químico de *Aedes aegypti*: una perspectiva histórica. *Revista Costarricense de Salud Pública*. 22 (1): 68-75. Recuperado de: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292013000100012.
- Leyva Y.; Rodríguez M.; Lazcano J.; Pérez O. y Sánchez L. (2010). Eficacia del piridoxifeno para el control de *Aedes (S) aegypti* (Diptera: Culicidae) en cepas con diferentes niveles de resistencia a temephos. *Revista Cubana Medicina Tropical*, 62 (3): 224-9. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602010000300010.
- Suárez, J.; Oviedo, M.; Álvarez, L.; González, A. y Lenhart, A. (2011). Evaluación del regulador de crecimiento Piridoxifen en poblaciones de *Aedes aegypti* de Trujillo, Venezuela. *Revista Colombiana de Entomología*, 37 (1): 91-94. Recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-04882011000100017.
- Berti, J., Manzo, D., Ramos, M. y Guerra, L.A. (2013). Eficacia y actividad residual del regulador de crecimiento piridoxifen sobre larvas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en condiciones de laboratorio. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. 53 (1): 56-64. Recuperado de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482013000100007.

- Ferreira Coronel, M.; Días Dos Santos, L.; Melo Rodovalho, C.; Pereira Lima, Bento J.; González Britez, N. (2016). *Perfil de susceptibilidad a temephos en poblaciones de Aedes aegypti (diptera: culicidae) de ciudad del este - alto Paraná, Paraguay*. Memoria del Instituto de Investigaciones en Ciencias de Salud. 14(2):98-105. Recuperado de: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1096>.
- Ochipinti, G.; Berti, J.; Guerra, L.A.; Salazar, M.; Escobar, C. y Gómez, J.A. (2014). Efecto del regulador de crecimiento pyridoxifeno sobre *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de La Pedrera, Maracay, estado Aragua, Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*; 54 (2): 208-219. Recuperado de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482014000200010.
- Huang, Y.J.; Higgs, S. y Vanlandingham. (2017). Biological control strategies for mosquito vectors of Arboviruses. *Insects*. 8(21). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28208639>.
- Ministerio de Salud de la Nación (2016). *Directrices para la prevención y control de Aedes aegypti*. Argentina. Recuperado de: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000235cnt-01-directrices-dengue-2016.pdf>.
- Botero, D. y Restrepo, M., (2012). *Parasitosis humanas*. (5ta ed.). Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas.
- San Martín, J. L. y Prado, M. (2004). Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*.
- Kouri, G. (2006). El Dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Revista Panamericana Salud Pública*, 19(3):143.
- Cova, G. (1974). *Principios Generales de Entomología*. Fundación Venezolana Para la Salud y la Educación Caracas, Venezuela. p. 466.
- Nelson, M.J. (1986). *Aedes aegypti: Biología y Ecología*. OPS. Washington, D.C.
- Almirón, W.R.; Brewer, M.M. (1995) Preferencia de hospedadores de Culicidae (Diptera) recolectados en el centro de la Argentina. *Revista Saúde Pública*. 29(2): 108-114. Recuperado de: <https://pdfs.semanticscholar.org/0054/eb41e87c455c4b5999cb99bc89c2f8cb4498.pdf>.
- Quispe, E.; Carbajal, A; Gozzer, J. y Moreno, B. (2015). Ciclo biológico y Tabla de Vida de *Aedes aegypti* en Laboratorio: Trujillo (Perú). *Revista Científica de Estudiantes*. Facultad de Ciencias Biológicas Universidad de Trujillo. Lima. Perú. (3): 47.
- Salvatello Agrelo, R. (1996). *Aedes aegypti, Aedes albopictus (Diptera, Culicidae)* y su papel como vectores en las Américas (en línea): La Situación De Uruguay. *Revista Médica Del Uruguay* 12(1): 28-36. Recuperado de: <http://www.rmu.org.uy/revista/1996v1/art5.pdf>. Consultado 24 abr. 2014.

- Beserra, R.; Castro, F.; Dos Santos, J.; Santos, T. y Fernández, C. (2006). Biología e exigencias térmicas de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) provenientes de cuatro regiones bioclimáticas de Paraíba. *Neotropical Entomology*. p. 853-860.
- Consoli, RAGB; Oliveira, R. L. (1994) *Principais mosquitos de importancia sanitaria no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ. p. 228. Available from SciELO Books – [hh://books.scielo.org](http://books.scielo.org).
- Fernández, M.C. (2008). *Aspectos bioecológicos de importancia para el control de Aedes aegypti y otros Culicidos en el ecosistema urbano*. (Tesis para optar el grado de Doctor en Ciencias de la Salud) La Habana, CU. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. p. 186. Recuperado de: <file:///C:/Users/vega/Downloads/marquetti.pdf>.
- Cáceres Carrera, Lorenzo (2013) *Determinación de la Resistencia a Insecticidas y sus Mecanismos en Poblaciones de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) en Algunos Países América Central*. (Tesis de Doctorado) La Habana: Editorial Universitaria.
- Pérez, E. y Molina de F. D. (2009). Resistencia focal a insecticidas organosintéticos en *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de diferentes municipios del estado Aragua, Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 49(1): 143-150. Recuperado de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482009000100011
- Rojas, S. y Hernández, S. (2012). Capacidad depredadora del Langostino *Macrobrachium tenellum*, sobre larvas de *Aedes aegypti* en condiciones de Laboratorio. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 64(3). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000300011.
- Berti, A. (1977). *El equilibrio de la naturaleza en la lucha antimalárica*. Academia Nacional de Ciencias Físicas, matemáticas y naturales. Mimeografiado. Caracas, p. 40.
- Berti, J. y Zimmerman, R. (1998). Métodos para el control integrado de los vectores de la malaria en Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* p. 38.
- Aguilar, J. (2001). *Evaluación de trampas y formulaciones atrayentes para la captura de Anastrepha obliqua (Macquart) en un huerto de mango*. (Tesis de grado). Universidad Central de Venezuela. Facultad de Agronomía. Departamento de Química y Tecnología. Maracay. p.47.
- Davis, E.; Sokolove, P. (1994). Sensory physiological basis for attraction in mosquitoes. *Journal American Mosquito Control Association* 10(2):316-32. Recuperado de: <https://pdfs.semanticscholar.org/7593/4ca28717798dc1b8875524e4f174ae046c07.pdf>.
- Vezzani, Darío. (2003). *El hábitat de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) en Buenos Aires para distintas escalas espaciales de estudio*. Facultad de Ciencias Exactas y

- Naturales. Universidad de Buenos Aires. Recuperado de:
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_3603_Vezzani.pdf.
- Ramírez, J. y Lacasaña M. (2001). Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. *Archivos de prevención y riesgos laborales*. p.4. Recuperado de: <http://saudepublica.bvs.br/pesquisa/resource/pt/ibc-20218>.
- World Health Organization (2001). *Review of the insect growth regulator pyriproxyfen GR*. In Report of the fourth WOPES Working Group Meeting, 2000 December 4-5 Geneva, Switzerland Geneva. WHO/CDS, WHOPES. pp 50-67.
- Fournier, D. y Mutero, A. (1994). *Modification of acetylcholinesterase as mechanism of resistance to insecticides. Comparative Biochemistry and Physiology*. 108(1):19-31. Recuperado de:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044268994000841>.
- Red de Acción en Plaguicidas y sus Alternativas de América Latina. Estructura química del temephos, (Ene. 2009). Recuperado de:
<https://studylib.es/doc/5164026/temef%C3%B3s---rap-al>.
- Masuh, H.; Seccacini, E; De Licastro. S. y Zerba, E. (2002). Residualidad de un formulado sólido del insecticida microbiano Bti (H-14) en el control de larvas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Revista Peruana Epidemiología*. 10(7).
- Mulla, M.S.; Darwazeh, H.A.; Kennedy, B. y Dawson, D.M. (1986). Insect growth regulators in vector control. *Journal Economic Entomology*, 67(3)329-332. Recuperado de:
https://www.researchgate.net/publication/19013738_Insect_Growth_Regulators_Evaluation_Procedures_and_Activity_Against_Mosquitoes.
- Organización Mundial de la Salud. (2001). *El control de las enfermedades transmisibles* (17ª ed.) Washington, DC. Publicación Científica y Técnica No. 581.
- World Health Organization (1957). *Seventh report Expert Committee on insecticides* WHO Tech Report Ser. 125: 37.
- World Health Organization (1976). *Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides, fifth Report of the WHO Experts Committee in Vectors Biology and Control*. WHO tech Rept Ser, p. 82.
- Rey Vega, G. (2011). *Determinación de los grados de Resistencia al Insecticida temephos en poblaciones de Aedes aegypti Linnaeus 1762, (Diptera: Culicidae) y su Implicación en la Eficacia del Insecticida en los Departamentos de Cauca, La Guajira, Cundinamarca y Atlántico* (Tesis Magistral). Universidad Nacional de Colombia. Recuperado de
<http://bdigital.unal.edu.co/5347/1/gabrielareyvega.2011.pdf>.
- Brogdon, W. y Allister, M. C. (1998). Insecticida resistance and vector control. *Emergency Infectious Disease*. 4(4): 605-613.

- Badii, M. y Garza, V. (2007). *Resistencia en insectos, plantas y microorganismos*. Universidad Autónoma de Nueva León. Universidad Autónoma de Ciudad de Juárez. CULCYT/ Impacto Ecológico 4(18): 9-25 Recuperado de: https://www.academia.edu/31970918/Resistencia_en_insectos_plantas_y_microorganismos.
- Ranson, H.; Rossiter, L.; Ortelli, F.; Jensen, B.; Wang, X.; Roth, C.H.; Collins, F. H. y Hemingway, J. (2001). *Identification of a novel class of insect glutathione S transferases involved in resistance to DDT in the malaria vector Anopheles gambiae*. *Biochemical Journal*. 359:259-304 Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1222147/>.
- Besanky, N.J.; Finnerty, V. y Collins, F.H. (1992). *Molecular Perspectives on the genetic of mosquitoes*. *Adv. Genetics*. 30:123-184.
- Flores, A.; Grajales, I.; Gernandez, G. y Garica, M. (2006). Mechanisms of insecticide resistance in field populations of *Aedes aegypti* (L) from Quintana Roo, South Mexico. *Journal American Mosquito Control Association*. 22 (4): 672-677. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17304936>.
- Saume, F. (1992). *Introducción a la Química y Toxicología de Insecticidas*. Industria Gráfica Integral c.a. Maracay Edo. Aragua. p. 212.
- Ortelli, F.; Rossiter, L.C.; Vontas, J.; Ranson, H. y Hemingway, J. (2003). Heterologous expression of four Glutathione transferase genes genetically linked to a major insecticide-resistance locus from the malaria vector *Anopheles gambiae*. *Biochemical Journal*, 373: 957-963 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12718742>.
- Kostaropoulos, I.; Papadopoulos, A.; Metaxakis, E.; Boukpuvala, E. y Papadopoloi, M. (2001). Glutathione S- transferase in the defense against pyrethroid insecticides. *Insect Molecular Biology* 31: 313-319. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11222940>.
- World Health Organization (2005). *Guidelines for Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvicides*. Document. WHO/CDS/WHOPES/13. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Villarreal Salazar, L. I. (2012). *Determinación de las concentraciones diagnósticas de los reguladores de crecimiento de insectos piriproxifen y diflubenzurón para Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) cepa Rockefeller y el estado de la Resistencia de seis poblaciones de campo en Colombia*. Universidad de Colombia. Facultad de Medicina. Recuperado de: http://bdigital.unal.edu.co/view/year/2012.creators_name.html.
- Palomino, M.; Solari, L.; León, W.; Vega, R.; Vergaray, M.; Cubillas, L.; Mosqueda, R. y García, N. (2006) Evaluación del Efecto Residual del Temephos en larvas de *Aedes aegypti* en Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 23(3).
- Farías, P y Milian, R. (2012) *Susceptibilidad de larvas del estadio III del Aedes aegypti y factor de resistencia procedentes de los distritos de Olmos y Motupe frente al*

Temephos a diferentes concentraciones y tiempos de exposición (tesis de Licenciatura). Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque.

- Vargas, F.; Córdova, O.; Alvarado, A. (2006). Determinación de la resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti*, *Anopheles albimanus* y *Lutzomyia peruensis* procedentes del norte peruano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 23 (4): 259-64.
- Perero Luna, J.B. (2015) *Resistencia de las Larvas Aedes Aegyti al Themephos Mapa Conceptual en el Cantón Guayaquil Parroquia Febres Cordero Y Ximena Año 2014* (Tesis Magistral) Universidad de Guayaquil. Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/7086>.
- Suárez, J.; Oviedo, M.; Álvarez, L.; González, A. y Lenhart, A. (2011). Evaluación del regulador de crecimiento Pyridoxifen en poblaciones de *Aedes aegypti* de Trujillo, Venezuela. *Revista Colombiana de Entomología*, 37 (1): 91-94. Recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-04882011000100017.
- Lee (2001) Field Evaluation on an insect growth regulator, pyriproxyfen, against *Aedes togoi* larvae in brackish water in South Korea. *Journal of Vector Ecology*, 26(1):39-42. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11469183>.
- Chen C. D; Andy-Tan, W. A.; Loke, S. R; Lee, H. L.; Yasmin, A. R.; Sofia-Azirum M., (2008) *Effectiveness of pyriproxifen-Controlled release block against larvae of Aedes (Stegomyia) aegypti in Kuala Lumpur, Malaysia*. Medical Entomology Unit, WHO Collaborating Center for Vectors, infectious Diseases Research Center, V. 32. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/170713>.
- Martiradona G.; Berti J.; Guerra L.A.; Salazar M.; Zuleima C. y Gómez J.A. (2014) Efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen sobre *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de La Pedrera. Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. LIV (2): 208-219. Recuperado de: https://www.academia.edu/31701323/Efecto_del_regulador_de_crecimiento_pyriproxyfen_sobre_Aedes_aegypti_Linnaeus_1762_Diptera_Culicidae_de_La_Pedrera_Maracay_estado_Aragua_Venezuela.
- Nayar, J.K.; Al, A. y Zaim, M. (2002) Effectiveness and residual activity comparison of granular formulations of insect growth regulators pyriproxyfen and S-methoprene against Florida mosquitoes in laboratory and outdoor conditions. *Journal American Mosquito Control Association*. 18:196-201.
- Teran M.C.; Rodríguez M.M.; Ricardo Y, y Bisset J. (2014) Evaluación de temephos y pyriproxifeno en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) From Guayaquil, Ecuador. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 66(1):71-83. Recuperado de: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v66n3/mtr05314.pdf>.
- Gonzales, L.A.; García, G.P.; Oviedo, M.; Briceño, A. y Suarez, F. (2014) *Mecanismos asociados a la resistencia al derribo "kdr" a la deltametrina en Aedes aegypti del occidente de Venezuela*. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. LIV (1):58-67, Recuperado de:

[https://www.researchgate.net/publication/283570635 Mecanismos asociados a la resistencia la derribo kdr en Aedes aegypti del occidente de Venezuela.](https://www.researchgate.net/publication/283570635_Mecanismos_asociados_a_la_resistencia_la_derribo_kdr_en_Aedes_aegypti_del_occidente_de_Venezuela)

- Álvarez, G.L.; Suarez, J.; Briceño, A. y Flores, S. (2014) Respuesta a Temephos en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de Venezuela. *Revista Academia-Trujillo-Venezuela*. 13(31). Recuperado de: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/academia/article/view/6193/5999>.
- Carrera, L. (2013) *Determinación de la Resistencia a Insecticidas y sus Mecanismos en poblaciones de Aedes aegypti (Diptera: Culiciadae) en algunos países de América Central*. (Tesis de Doctorado) República de Cuba. Recuperado de: [file:///C:/Users/docentefmh/Downloads/Determinacion%20de%20la%20resistencia%20-%20Caceres%20Carrera,%20Lorenzo%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/docentefmh/Downloads/Determinacion%20de%20la%20resistencia%20-%20Caceres%20Carrera,%20Lorenzo%20(1).pdf).
- Bisset, J.A.; Rodríguez, M.M.; Ricardo, Y.; Ranson, H. y Perez, O. (2011) Temephos resistance and esterase activity in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Havana city increased dramatically between 2006 and 2008. *Journal Med Veterinary Entomology*. 25: 233-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2011.00959.x>.
- Braga, I. A.; Mello, C. B.; Montella, I. R.; Lima, J.B.; Martins, A.; Medeiros, P. F. (2005) Effectiveness of methoprene, and insect growth regulator, against temephos resistant *Aedes aegypti* populations from different Brazilian localities, under laboratory conditions. *Journal of Medical Entomology*; 42: 830-7. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16363168>.
- Lima, E.P., de Oliveira Filho, A.M., de Oliveira Lima, J.W., Ramos Júnior, A.N., de Góes Cavalcanti, L.P., Pontes, R.J. (2006) *Aedes aegypti* resistance to temephos of Ceará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 39(3):259-63. Recuperado de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822006000300006.
- Montella, I.R.; Martins, A.J.; Viana-Medeiros P.F.; Lima, J.B.; Braga, I.A. y Valle, D. (2007) *Insecticide resistance mechanism of Brazilian Aedes aegypti populations from 2001 to 2004*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 77(3):467-477. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/6013871 Insecticide resistance mechanisms of Brazilian Aedes aegypti Populations from 2001 to 2004](https://www.researchgate.net/publication/6013871_Insecticide_resistance_mechanisms_of_Brazilian_Aedes_aegypti_Populations_from_2001_to_2004).
- Beserra, E.; Fernández, C.; De Quiroga, M. y De Castro, F. (2007). Resistance of *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) populations to organophosphates temephos in the Paraíba State, Brazil. *Neotropical Entomology* 36(2): 303-7. Recuperado de: <http://www.scielo.br/pdf/ne/v35n6/a21v35n6.pdf>.
- Melo-Santos MAV; Varjal-Melo JJM; Araújo AP; Gómez TCS; Paiva MHS; Regis LN; Furtado AF; Magalhaes T; Macoris MLG; Andrighetti MTM y Ayres CFJ (2010) Resistance to the organophosphate temephos: Mechanisms, evolution and reversion in an *Aedes aegypti* laboratory strain from Brazil. *Acta Tropical*. 113: 180-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8603263>.

- Jirakanjanakit N.; Saentharatip S.; Rongnoparut P.; Duchon S.; Bellec C. y Yoksan S. (2007) Trend of temephos resistance in *Aedes* (*Stegomyia*) mosquitoes in Thailand during 2003-2005. *Environmental Entomology*. 36: 506-511. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17540057>.
- Suárez, M.F.; González, R. y Morales, C. (1998). Temephos resistance to *Aedes aegypti* in Cali, Colombia. 45^a Annual meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Baltimore, Maryland. *Supplement to the American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 55(2): 25.
- Rodríguez, M., Bisset, J., Ruiz, M. y Soca, A. (2002) Cross-Resistance to Pyrethroid and Organophosphorus Insecticides Induced by Selection with Temephos in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Cuba. *Journal Medical Entomology* 39(6): 882-888. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12495187>.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de Recolección de Datos

Productos en evaluación..... Concentración... Ensayo N.º...									
Fecha de exposición... Fecha de lectura... Días Post...									
Expuestos					Control				
N.º de Vaso	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergen	N.º de Vaso	Larvas vivas	Pupas vivas	Pupas muertas	Adultos emergen
E1					C1				
E2					C2				
E3					C3				
E4					C4				
E5					C5				
Total					Total				

E1: Expuesto 1 (Réplica 1 del expuesto)

E2: Expuesto 2 (Réplica 2 del expuesto)

E3: Expuesto 3 (Réplica 3 del expuesto)

E4: Expuesto 4 (Réplica 4 del expuesto)

E5: Expuesto 5 (Réplica 5 del expuesto)

C1: Control 1 (Réplica 1 del control)

C2: Control 2 (Réplica 2 del control)

C3: Control 3 (Réplica 3 del control)

C4: Control 4 (Réplica 4 del control)

C5: Control 5 (Réplica 5 del control).

Anexo 2. Ensayo 1 de Eficacia realizado en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM)

CEPA COLLIQUE										CEPA ROCKEFELLER																						
CONCENTRACION	PIRYPROXIFEN								TEMEPHOS								PIRYPROXIFENI								TEMEPHOS							
	Nº DE LARVAS EXP. POR CONCENT.Y REPLICA	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	
Concentración: 0.01ppm + Réplicas	20	E1	20	0	0	0	0	E1	3	0	0	0	17	C1	17	0	0	0	0	3	C1	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	20
	20	R1	20	0	0	0	0	R1	2	0	0	0	18	R1	20	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	20
	20	R2	20	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	20	R2	20	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	20
	20	R3	20	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	20	R3	20	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	20
Concentración: 0.02ppm + Réplicas	20	R4	20	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	20	R4	20	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	20
	20	E1	20	0	0	0	0	E1	3	0	0	0	17	C1	20	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	20
	20	R1	20	0	0	0	0	R1	3	0	0	0	17	R1	20	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	20
	20	R2	19	0	0	0	1	R2	2	0	0	0	18	R2	20	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	20
Concentración: 0.03ppm + Réplicas	20	R3	20	0	0	0	0	R3	3	0	0	0	17	R3	20	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	20
	20	R4	20	0	0	0	0	R4	2	0	0	0	18	R4	20	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	20
	20	E1	20	0	0	0	0	E1	1	0	0	0	19	C1	20	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	20
	20	R1	20	0	0	0	0	R1	2	0	0	0	18	R1	20	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	20
Concentración: 0.04ppm + Réplicas	20	R2	20	0	0	0	0	R2	1	0	0	0	19	R2	20	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	20
	20	R3	20	0	0	0	0	R3	1	0	0	0	19	R3	20	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	20
	20	R4	20	0	0	0	0	R4	2	0	0	0	18	R4	20	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	20
	20	E1	19	0	0	0	1	E1	4	0	0	0	16	C1	20	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	20
Concentración: 0.05ppm + Réplicas	20	R1	20	0	0	0	0	R1	2	0	0	0	18	R1	20	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	20
	20	R2	20	0	0	0	0	R2	1	0	0	0	19	R2	20	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	20
	20	R3	20	0	0	0	0	R3	1	0	0	0	19	R3	20	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	20
	20	R4	20	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	20	R4	20	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	20
Concentración: 0.05ppm + Réplicas	20	E1	20	0	0	0	1	E1	2	0	0	0	18	C1	18	0	0	0	2	C1	0	0	0	0	0	C1	0	0	0	0	20	
	20	R1	20	0	0	0	0	R1	1	0	0	0	19	R1	20	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	0	R1	0	0	0	0	20
	20	R2	19	0	0	0	1	R2	3	0	0	0	17	R2	20	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	0	R2	0	0	0	0	20
	20	R3	20	0	0	0	0	R3	2	0	0	0	18	R3	20	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	0	R3	0	0	0	0	20
Concentración: 0.05ppm + Réplicas	20	R4	19	0	0	0	0	R4	2	0	0	0	18	R4	20	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	0	R4	0	0	0	0	20

Fuente: Elaboración propia

Anexo 3. Ensayos de Persistencia y/o Residualidad realizados en el Laboratorio de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

Ensayo 1 de Persistencia y/o Residualidad

	CEPA COLLIQUE												CEPA ROCKEFELLER																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
CONCENTRACION	PIRYPROXIFEN						TEMEPHOS						PIRYPROXIFEN						TEMEPHOS																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
	N° DE LARVAS EXP. POR CONCENT.Y RÉPLICA	N° DE VASO	LARVAS VVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS

Fuente: Elaboración propia.

Ensayo 2 de Persistencia y/o Residualidad realizados en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

CONCENTRACION	CEPA COLLIQUE												CEPA ROCKEFELLER												
	PIRYPROXIFEN						TEMEPHOS						PIRYPROXIFEN						TEMEPHOS						
	N° DE LARVAS EXP. POR CONCENT.Y RÉPLICA	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS
Concentración: 0.01ppm + Réplicas	20	E1	17	0	0	0	3	E1	1	1	0	0	18	C1	1	0	0	0	19	C1	0	0	0	0	20
	20	R1	18	0	0	0	2	R1	1	2	1	0	17	R1	0	0	0	0	20	R1	2	0	0	0	18
	20	R2	17	0	0	0	3	R2	0	3	1	0	16	R2	5	0	0	0	15	R2	0	0	0	0	20
	20	R3	16	0	0	0	4	R3	1	2	2	0	15	R3	2	0	0	0	18	R3	4	0	0	0	16
Concentración: 0.02ppm + Réplicas	20	R4	15	0	0	0	5	R4	1	1	1	0	17	R4	1	0	0	0	19	R4	1	0	0	0	19
	20	E1	18	0	0	0	2	E1	1	1	1	0	17	C1	0	0	0	0	20	C1	5	0	0	0	15
	20	R1	18	0	0	0	2	R1	0	3	1	0	16	R1	4	0	0	0	16	R1	1	0	0	0	19
	20	R2	14	0	0	0	6	R2	1	0	0	0	19	R2	1	0	0	0	19	R2	3	0	0	0	17
Concentración: 0.03ppm + Réplicas	20	R3	19	0	0	0	1	R3	1	1	1	0	17	R3	12	0	0	0	8	R3	1	0	0	0	19
	20	R4	19	0	0	0	1	R4	6	2	2	1	15	R4	1	0	0	0	19	R4	1	0	0	0	19
	20	E1	20	0	0	0	0	E1	1	1	2	0	16	C1	2	0	0	0	18	C1	0	0	0	0	20
	20	R1	18	0	0	0	2	R1	2	0	0	0	18	R1	4	0	0	0	16	R1	0	0	0	0	20
Concentración: 0.04ppm + Réplicas	20	R2	16	0	0	0	8	R2	0	1	1	0	18	R2	2	0	0	0	18	R2	1	0	0	0	19
	20	R3	16	0	0	0	10	R3	0	2	1	0	17	R3	13	0	0	0	7	R3	4	0	0	0	16
	20	R4	15	0	0	0	5	R4	1	3	2	0	14	R4	5	0	0	0	15	R4	2	0	0	0	18
	20	E1	18	0	0	0	2	E1	2	1	0	0	17	C1	7	0	0	0	13	C1	14	0	0	0	6
Concentración: 0.05ppm+ Réplicas	20	R1	18	0	0	0	2	R1	0	2	1	0	17	R1	1	0	0	0	19	R1	1	0	0	0	19
	20	R2	15	0	0	0	5	R2	1	2	2	0	15	R2	2	0	0	0	18	R2	0	0	0	0	20
	20	R3	17	0	0	0	3	R3	0	1	1	0	18	R3	1	0	0	0	19	R3	1	0	0	0	19
	20	R4	19	0	0	0	1	R4	1	1	1	0	17	R4	1	0	0	0	19	R4	7	0	0	0	13
	20	E1	18	0	0	0	2	E1	1	1	2	0	16	C1	0	0	0	0	20	C1	4	0	0	0	16
	20	R1	16	0	0	0	4	R1	2	1	1	0	16	R1	2	0	0	0	18	R1	1	0	0	0	19
	20	R2	20	0	0	0	0	R2	0	0	2	0	18	R2	0	0	0	0	20	R2	0	0	0	0	20
	20	R3	17	0	0	0	5	R3	1	1	1	0	17	R3	1	0	0	0	19	R3	0	0	0	0	20
20	R4	18	0	0	0	2	R4	1	1	1	0	17	R4	15	0	0	0	5	0	R4	1	0	0	19	

Fuente: Elaboración propia.

Ensayo 3 de Persistencia y/o Residualidad realizados en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

		CEPA COLLIQUE												CEPA ROCKEFELLER												
CONCENTRACION		PIRYPROXIFEN						TEMEPHOS						PIRYPROXIFEN						TEMEPHOS						
		Nº DE LARVAS EXP. POR CONCENT.Y RÉPLICA	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGE N	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGE N	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGE N	LARVAS MUERTAS						
Concentració n: 0.01ppm + Réplicas		20	E1	18	0	0	0	2	E1	1	2	1	0	16	C1	1	0	0	0	19	C1	2	0	0	0	18
		20	R1	19	0	0	0	1	R1	1	1	1	0	17	R1	1	0	0	0	19	R1	1	0	0	0	19
		20	R2	18	0	0	0	2	R2	1	2	2	0	15	R2	1	0	0	0	19	R2	0	0	0	0	20
		20	R3	18	0	0	0	2	R3	1	1	1	0	18	R3	1	0	0	0	19	R3	0	0	0	0	20
		20	R4	18	0	0	0	2	R4	1	1	1	1	0	17	R4	3	0	0	0	17	R4	1	0	0	0
Concentració n: 0.02ppm + Réplicas		20	E1	19	0	0	0	1	E1	1	3	1	0	16	C1	1	0	0	0	19	C1	3	0	0	0	17
		20	R1	19	0	0	0	1	R1	1	2	0	0	17	R1	1	0	0	0	19	R1	2	0	0	0	18
		20	R2	16	0	0	0	4	R2	0	3	0	0	17	R2	2	0	0	0	18	R2	2	0	0	0	18
		20	R3	18	0	0	0	2	R3	2	1	1	0	16	R3	1	0	0	0	19	R3	4	0	0	0	16
		20	R4	19	0	0	0	1	R4	0	3	1	0	17	R4	1	0	0	0	19	R4	2	0	0	0	18
Concentració n: 0.03ppm + Réplicas		20	E1	19	0	0	0	1	E1	0	1	1	0	18	C1	2	0	0	0	18	C1	1	0	0	0	19
		20	R1	18	0	0	0	2	R1	2	3	2	0	13	R1	1	0	0	0	19	R1	1	0	0	0	19
		20	R2	18	0	0	0	2	R2	3	2	2	0	13	R2	1	0	0	0	19	R2	5	0	0	0	15
		20	R3	19	0	0	0	1	R3	0	0	0	0	20	R3	1	0	0	0	19	R3	2	0	0	0	18
		20	R4	19	0	0	0	1	R4	1	1	1	0	18	R4	0	0	0	0	20	R4	2	0	0	0	18
Concentració n: 0.04ppm + Réplicas		20	E1	19	0	0	0	1	E1	0	2	0	0	18	C1	1	0	0	0	19	C1	1	0	0	0	19
		20	R1	18	0	0	0	2	R1	1	1	1	0	17	R1	1	0	0	0	19	R1	1	0	0	0	19
		20	R2	19	0	0	0	1	R2	2	2	0	0	16	R2	4	0	0	0	16	R2	0	0	0	0	20
		20	R3	19	0	0	0	1	R3	0	3	1	0	16	R3	1	0	0	0	19	R3	0	0	0	0	20
		20	R4	20	0	0	0	0	R4	1	1	1	2	15	R4	1	0	0	0	19	R4	5	0	0	0	20
Concentració n: 0.05ppm+ Réplicas		20	E1	19	0	0	0	1	E1	0	3	1	0	17	C1	1	0	0	0	19	C1	2	0	0	0	18
		20	R1	20	0	0	0	0	R1	1	2	1	0	16	R1	1	0	0	0	19	R1	0	0	0	0	20
		20	R2	19	0	0	0	1	R2	1	2	0	0	17	R2	2	0	0	0	18	R2	0	0	0	0	20
		20	R3	18	0	0	0	2	R3	1	2	1	0	16	R3	1	0	0	0	19	R3	1	0	0	0	19
		20	R4	18	0	0	0	2	R4	1	1	1	1	17	R4	1	0	0	0	19	R4	1	0	0	0	19

Fuente: Elaboración propia.

Ensayo 4 de Persistencia y/o Residualidad realizados en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

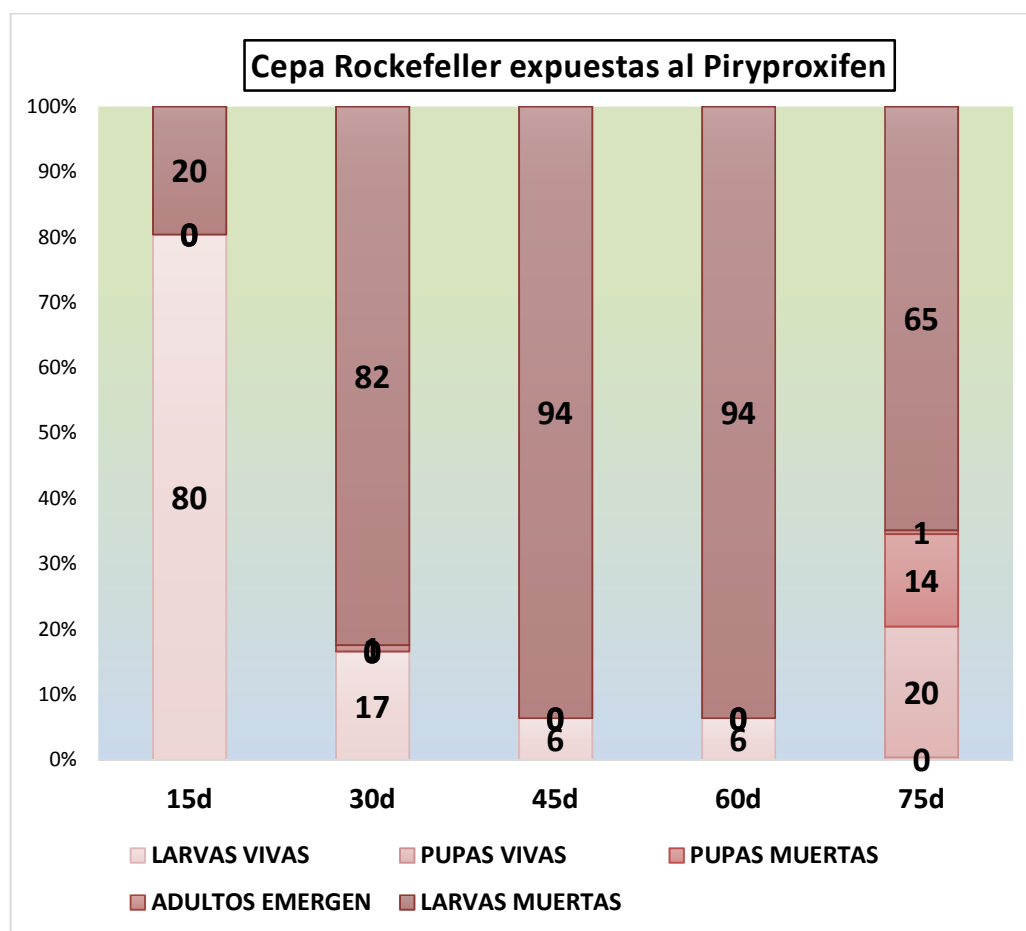
CEPA COLLIQUE														CEPA ROCKEFELLER														
CONCENTRACION	PIRYPROXIFEN							TEMEPHOS							PIRYPROXIFEN							TEMEPHOS						
	Nº DE LARVAS EXP. POR CONCENT.Y RÉPLICA	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	Nº DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS			
Concentración: 0.01ppm + Réplicas	20	E1	10	0	0	0	10	E1	3	6	1	1	9	C1	1	0	0	0	19	C1	4	0	0	0	0	16		
	20	R1	15	0	0	0	5	R1	1	3	2	2	12	R1	1	0	0	0	19	R1	4	0	0	0	0	16		
	20	R2	18	0	0	0	2	R2	0	1	1	1	17	R2	1	0	0	0	19	R2	3	0	0	0	0	17		
	20	R3	15	0	0	0	5	R3	2	4	1	1	12	R3	1	0	0	0	19	R3	5	0	0	0	0	15		
	20	R4	12	0	0	0	8	R4	1	3	1	1	13	R4	3	0	0	0	17	R4	3	0	0	0	0	17		
	20	E1	19	0	0	0	1	E1	3	2	1	1	13	C1	1	0	0	0	19	C1	3	0	0	0	0	17		
	20	R1	10	0	0	0	10	R1	2	1	1	0	16	R1	1	0	0	0	19	R1	4	0	0	0	0	16		
	20	R2	16	0	0	0	4	R2	1	4	2	1	12	R2	2	0	0	0	18	R2	2	0	0	0	0	18		
Concentración: 0.02ppm + Réplicas	20	R3	16	0	0	0	4	R3	3	5	1	0	11	R3	1	0	0	0	19	R3	3	0	0	0	0	17		
	20	R4	15	0	0	0	5	R4	1	1	1	1	16	R4	1	0	0	0	19	R4	3	0	0	0	0	17		
	20	E1	16	0	0	0	1	E1	1	1	1	1	15	C1	2	0	0	0	18	C1	2	0	0	0	0	18		
	20	R1	15	0	0	0	5	R1	0	1	1	1	16	R1	1	0	0	0	19	R1	3	0	0	0	0	17		
	20	R2	13	0	0	0	7	R2	1	1	1	0	17	R2	1	0	0	0	19	R2	2	0	0	0	0	18		
	20	R3	16	0	0	0	4	R3	2	2	1	1	14	R3	1	0	0	0	19	R3	4	0	0	0	0	16		
	20	R4	18	0	0	0	2	R4	0	3	1	0	16	R4	0	0	0	0	20	R4	1	0	0	0	0	19		
	20	E1	15	0	0	0	5	E1	2	1	1	1	15	C1	1	0	0	0	19	C1	3	0	0	0	0	17		
Concentración: 0.04ppm + Réplicas	20	R1	15	0	0	0	5	R1	1	2	1	0	16	R1	1	0	0	0	19	R1	2	0	0	0	0	18		
	20	R2	17	0	0	0	3	R2	0	3	0	0	17	R2	4	0	0	0	16	R2	4	0	0	0	0	16		
	20	R3	14	0	0	0	6	R3	1	2	1	0	16	R3	1	0	0	0	19	R3	1	0	0	0	0	19		
	20	R4	18	0	0	0	2	R4	2	1	1	0	16	R4	1	0	0	0	19	R4	2	0	0	0	0	18		
	20	E1	14	0	0	0	6	E1	2	1	1	1	15	C1	1	0	0	0	19	C1	3	0	0	0	0	17		
	20	R1	15	0	0	0	5	R1	1	2	1	0	16	R1	1	0	0	0	19	R1	3	0	0	0	0	17		
	20	R2	17	0	0	0	3	R2	0	2	6	1	11	R2	2	0	0	0	18	R2	2	0	0	0	0	18		
	20	R3	15	0	0	0	5	R3	1	1	1	1	16	R3	1	0	0	0	19	R3	2	0	0	0	0	18		
Concentración: 0.05ppm+ Réplicas	20	R4	17	0	0	0	3	R4	0	1	1	1	17	R4	1	0	0	0	19	R4	1	0	0	0	0	19		

Fuente: Elaboración propia.

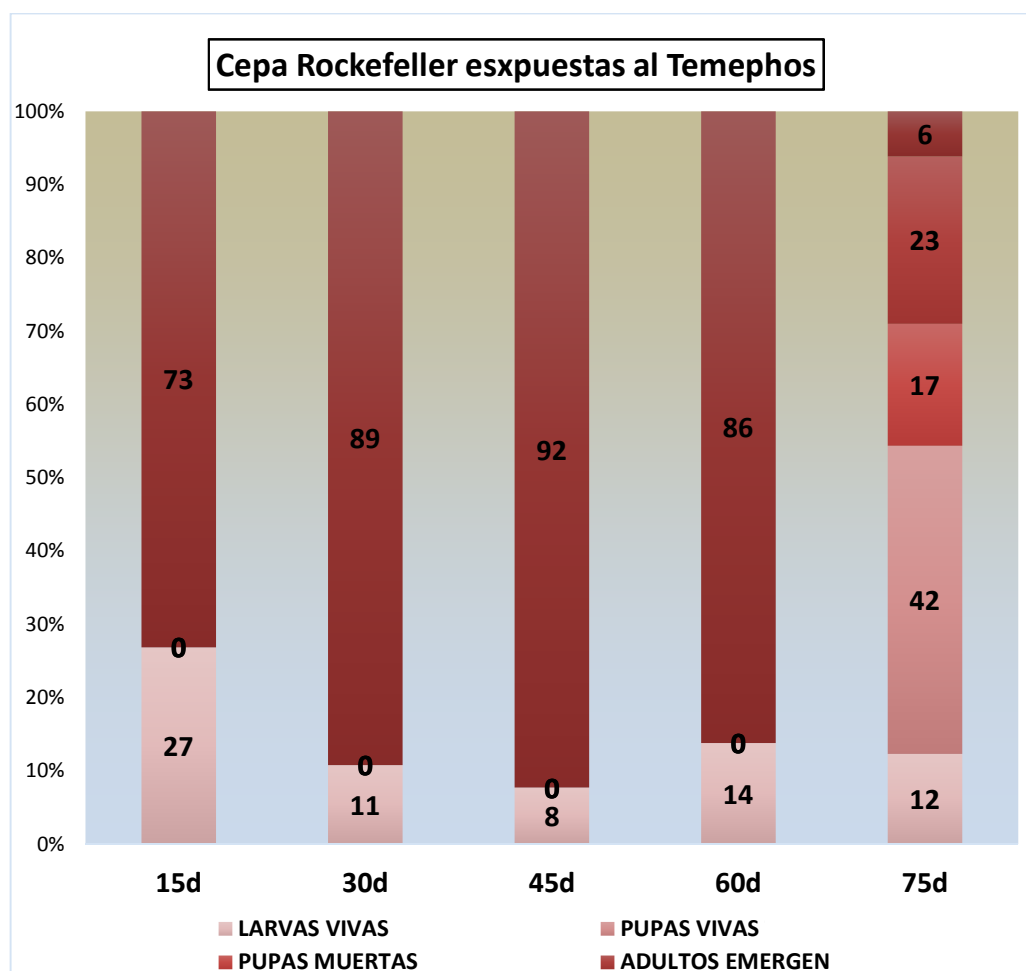
Ensayo 5 de Persistencia y/o Residualidad realizados en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

CEPA COLLIQUE												CEPA ROCKEFELLER																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
CONCENTRACION	PIRYPROXIFEN								TEMEPHOS								PIRYPROXIFEN								TEMEPHOS																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
	N° DE LARVAS EXP. POR CONCENT.Y RÉPLICA	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS	N° DE VASO	LARVAS VIVAS	PUPAS VIVAS	PUPAS MUERTAS	ADULTOS EMERGEN	LARVAS MUERTAS

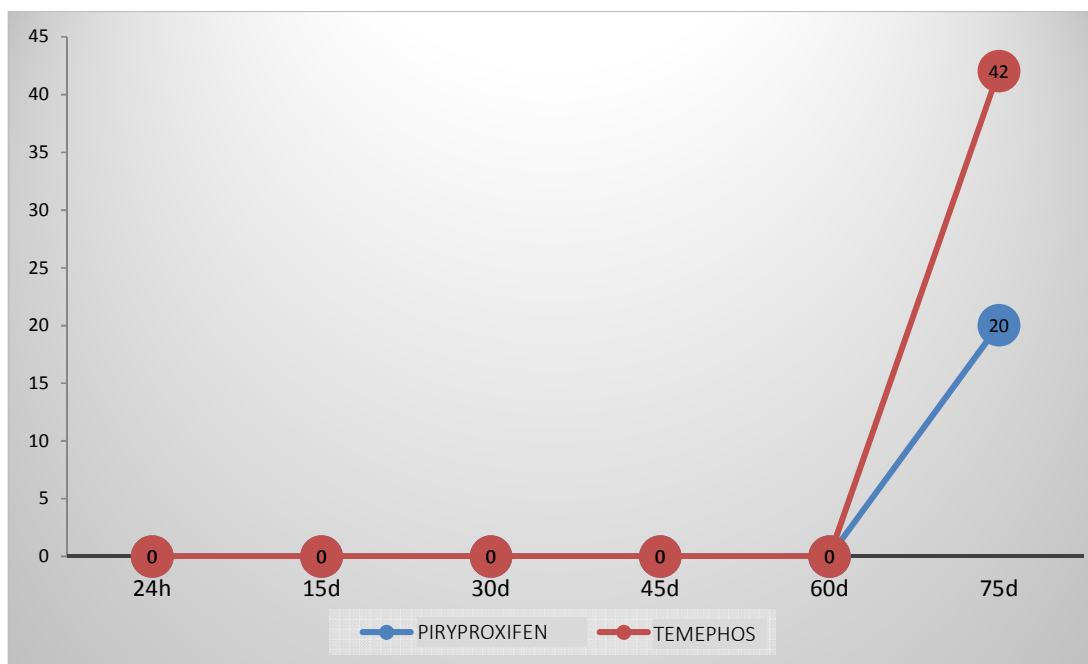
Fuente: Elaboración propia.



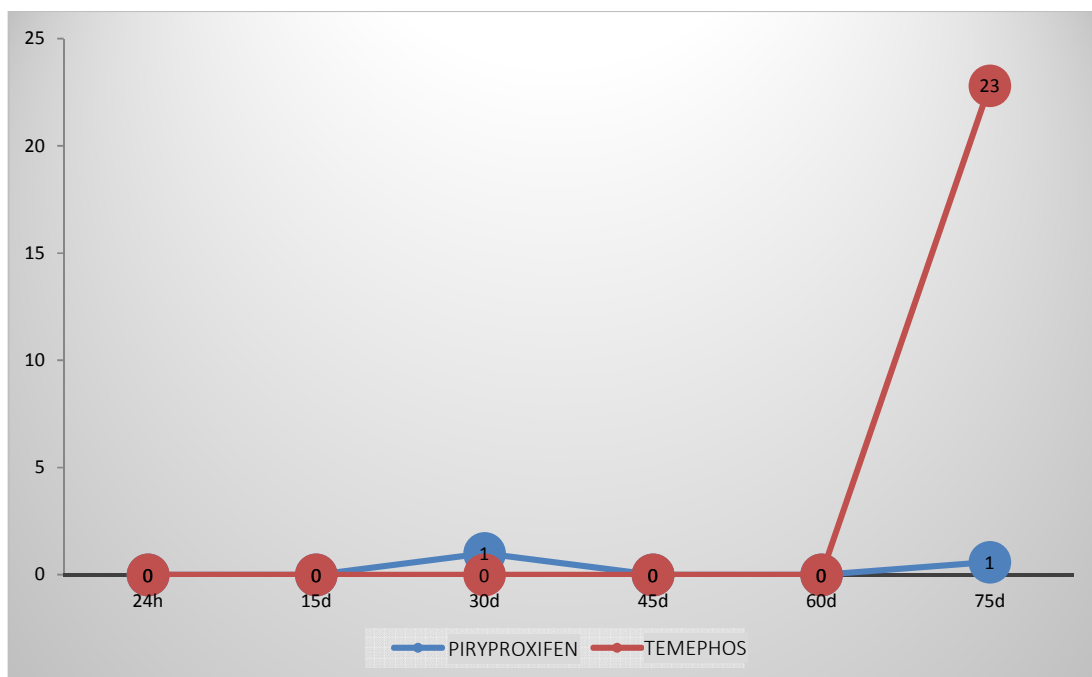
Anexo 4. Porcentaje del evolutivo de los estadios biológicos de la (cepa Rockefeller) expuestos al PIRYPROXIFEN en condiciones de Laboratorio.



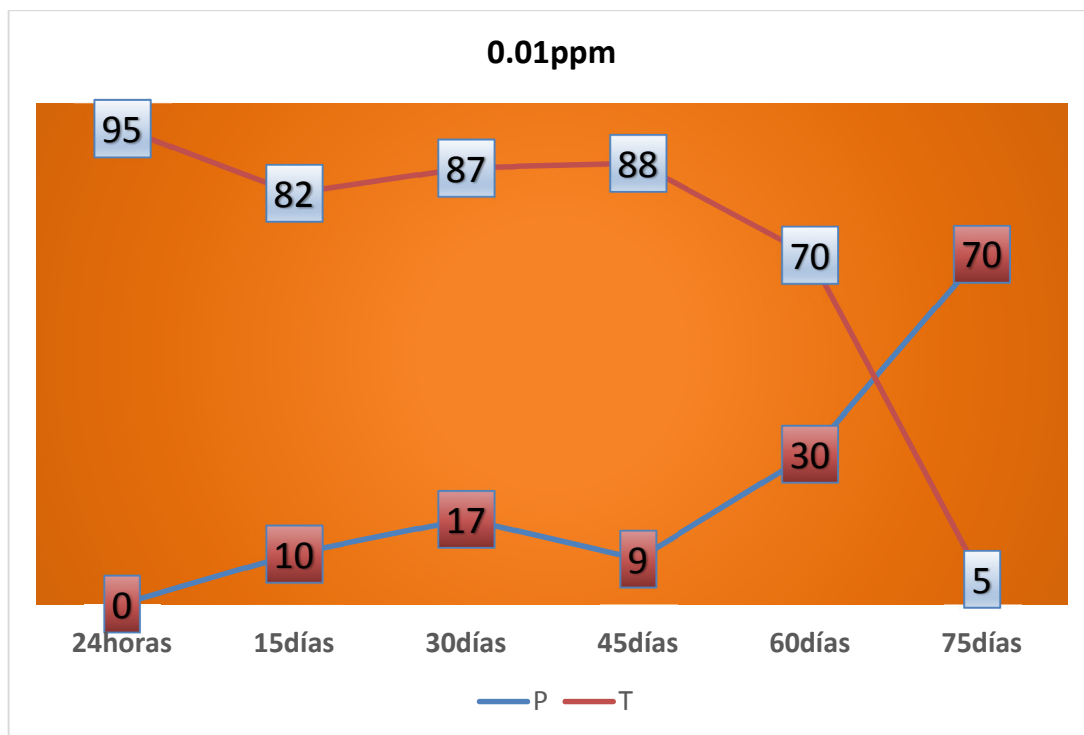
Anexo 5. Porcentaje del evolutivo de los estadios biológicos de la (cepa Rockefeller) expuestos al TEMEPHOS en condiciones de Laboratorio.



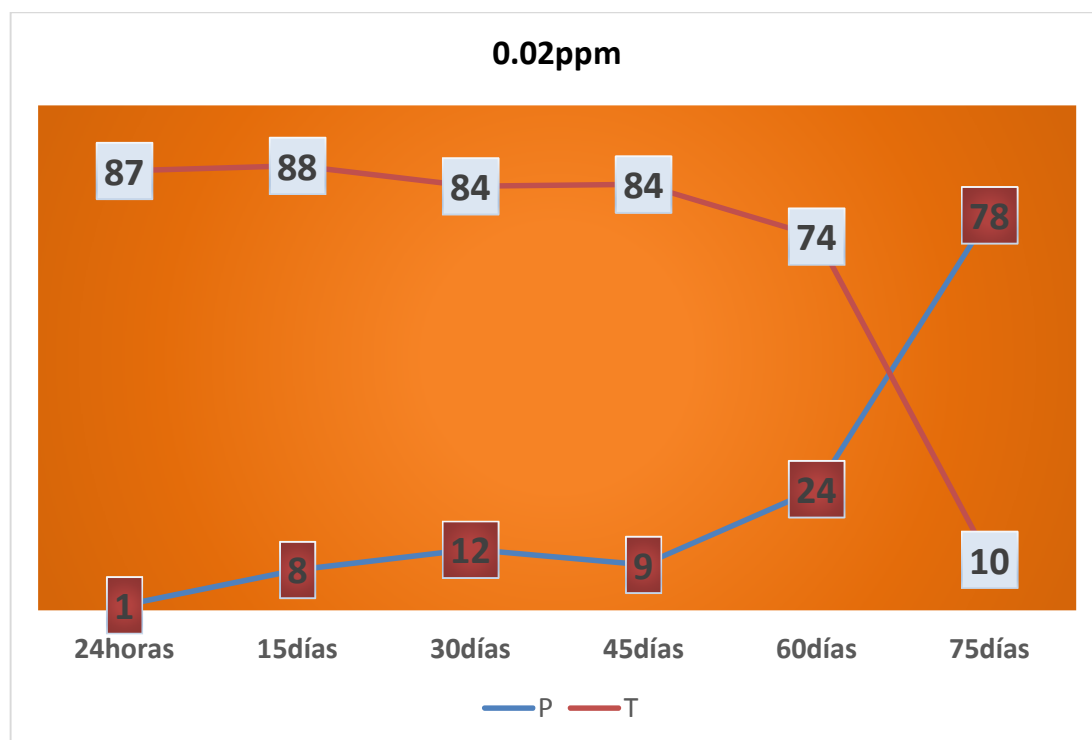
Anexo 6. Porcentaje de emergencia de pupas vivas de la cepa Rockefeller tratados con PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS en condiciones de Laboratorio



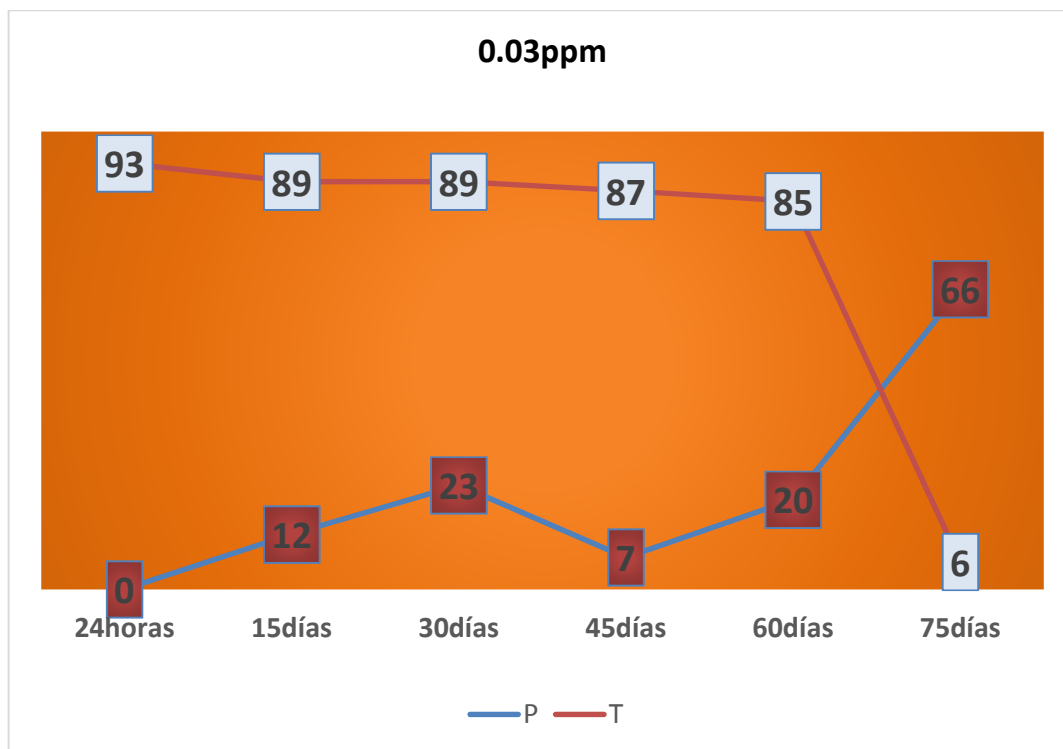
Anexo 7. Porcentaje de emergencia de mosquito adulto de la cepa Rockefeller tratados con PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS en condiciones de Laboratorio



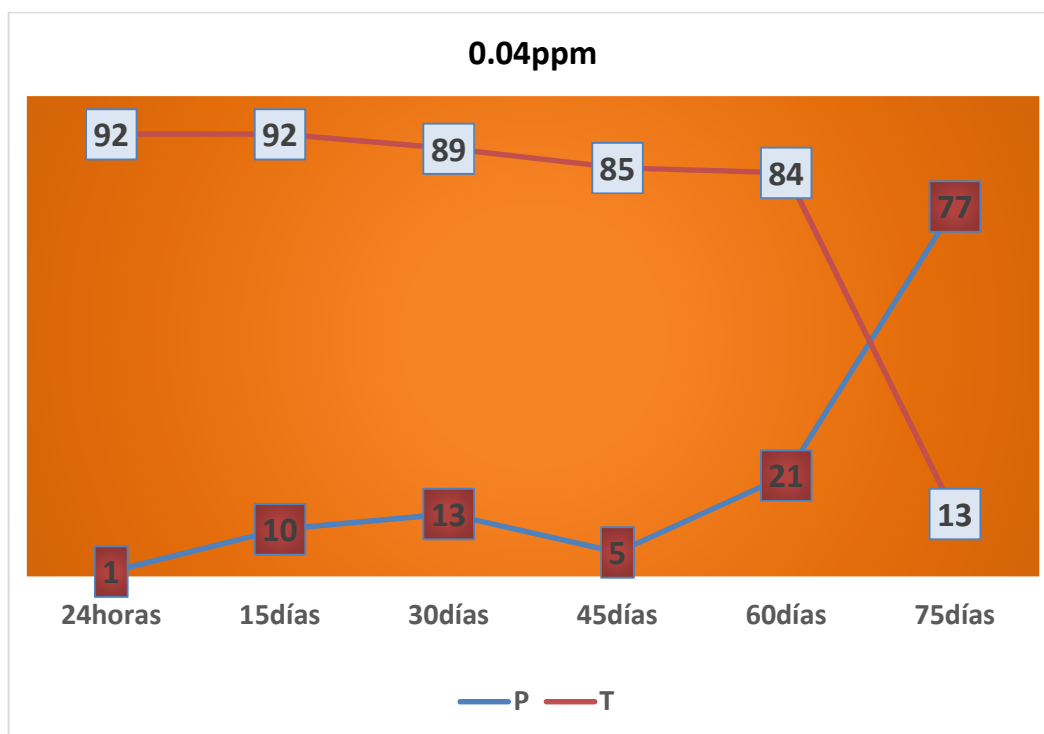
Anexo 8. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.01ppm, realizado en condiciones de Laboratorio



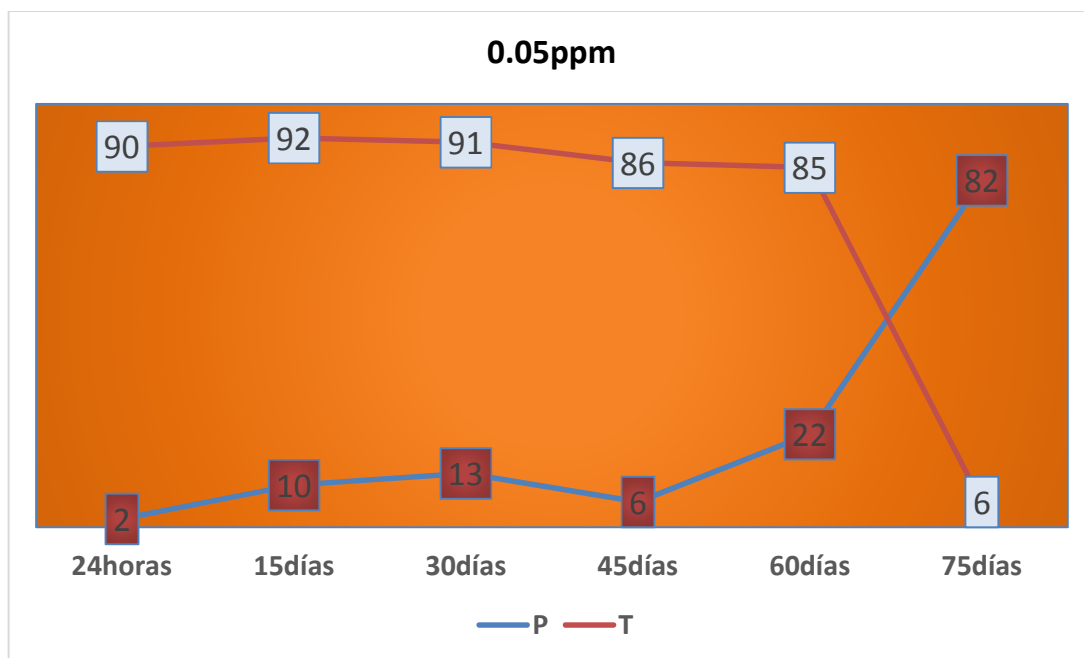
Anexo 9. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.02 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



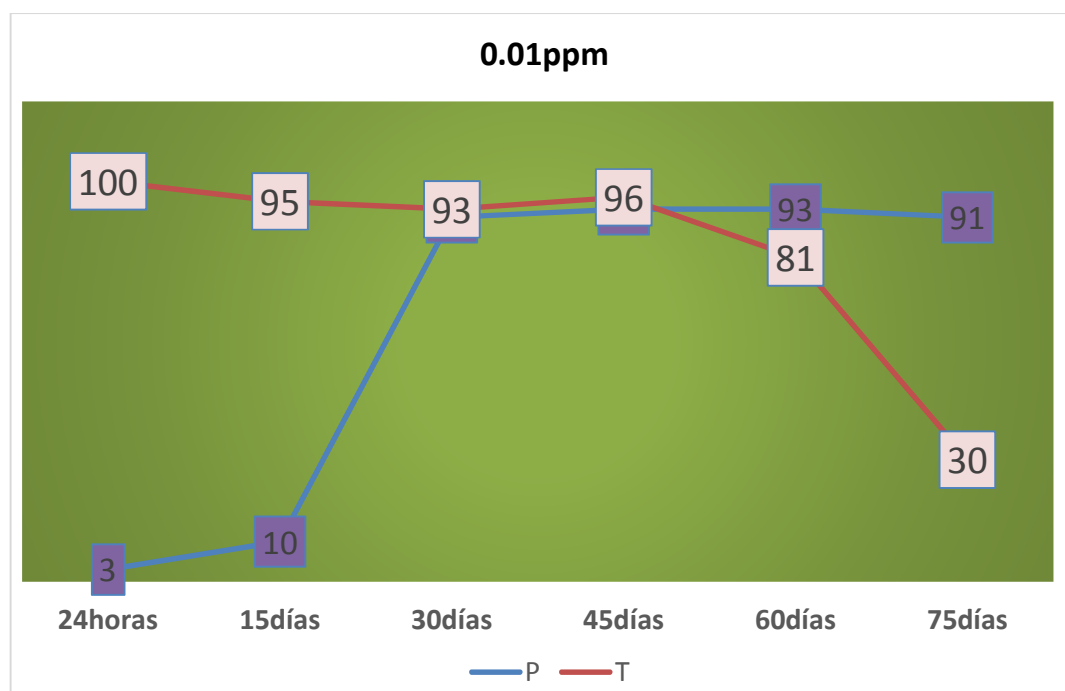
Anexo 10. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.03 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



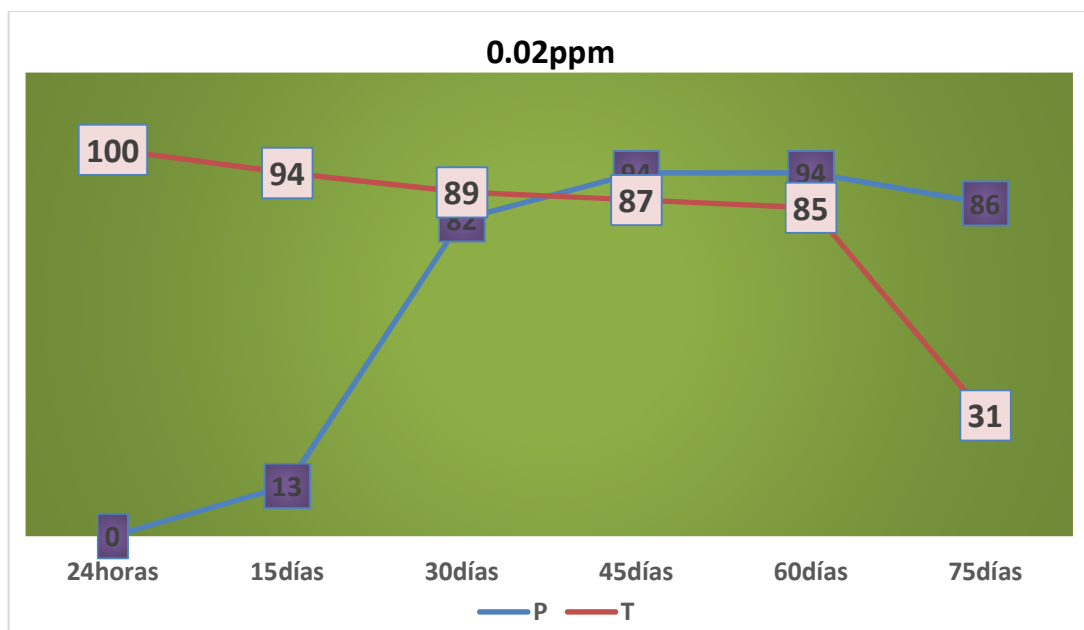
Anexo 11. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.04 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



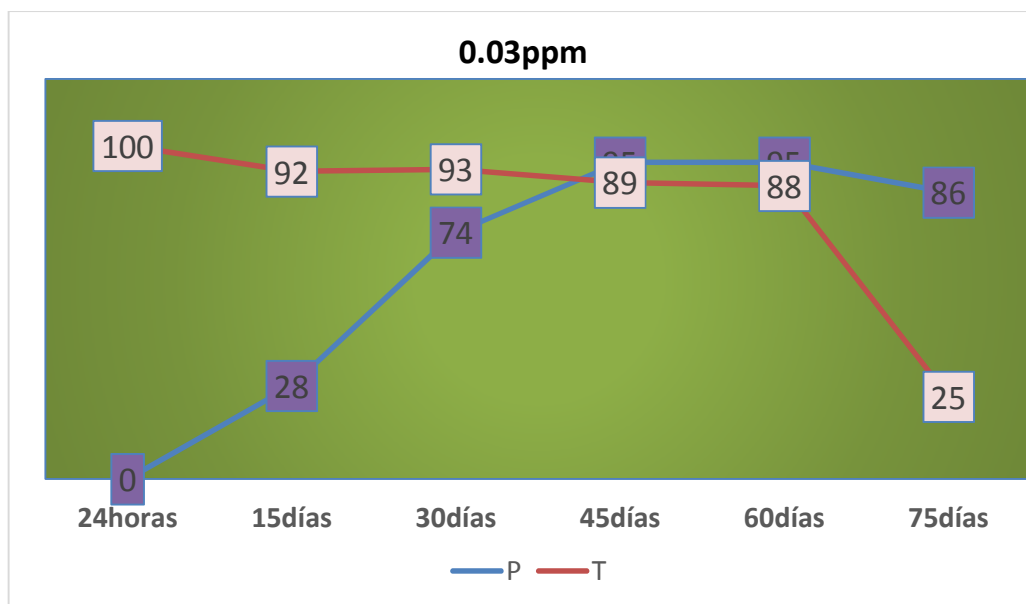
Anexo 12. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA COLLIQUE expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.05 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



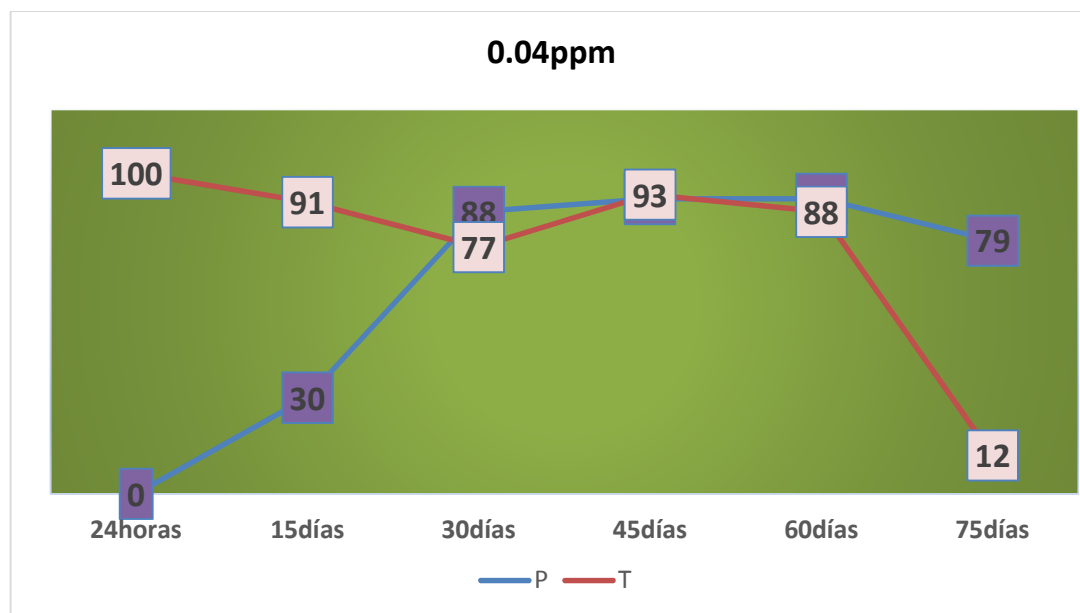
Anexo 13. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.01 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



Anexo 14. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.02 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



Anexo 15. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.03 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



Anexo 16. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.04 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.



Anexo 17. Proporción de larvas y pupas muertas de la CEPA ROCKEFELLER expuestas al PIRYPROXIFEN y TEMEPHOS a la concentración de 0.05 ppm, realizado en condiciones de Laboratorio.

Anexo 18. Panel fotográfico del presente trabajo de investigación realizado en el Laboratorio del Instituto de Medicina Tropical de la UNMSM.



Selección de larvas de *Aedes aegypti* para el experimento



Larvas seleccionadas de *Aedes aegypti* para el experimento



Distribución de larvas de *Aedes aegypti* a los frascos que contenían la solución de pirproxifen o temephos



Larvas de *Aedes aegypti* expuestas a las cinco concentraciones de pirproxyfen y temephos



Verificación de larvas muertas de *Aedes aegypti* durante la exposición de pirproxyfen y temephos



Selección y retiro de larvas de *Aedes aegypti* que murieron a la exposición de piriproxifen y temephos.



Mosquito de *Aedes aegypti* (Fase de adulto)